



นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

ประสิทธิผลของระบบบริหารสินค้าคงคลังในการบริหารคลังเวชภัณฑ์โรงพยาบาล273	
เกศรา ยศประสิทธิ์, จาตุรันต์ เสี่ยงดี	
การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE Official Account285	
นาฏระพี จันทร์ทวน, ชวนชม ธนานิธิศักดิ์	
การเปรียบเทียบการคำนวณขนาดยาอาร์ฟารินโดยใช้สูตรคำนวณทางเภสัชพันธุศาสตร์	
ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกกับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย296	
พุทธิมน หอวัฒนพันธ์, สกลวรรณ ประพตบัติ	
การเปรียบเทียบผลลัพธ์การจัดการกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร	
ระหว่างก่อนและหลังกระบวนการจัดยา314	
เพียงใจ เกียรติธนาวัฒนา	
ผลของการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาในผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล325	
อนัญญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง	
ผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง	
ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง346	
วันจันทร์ ปุณณวันนีย์	

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

รายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการเซโรโทนินที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างเซอร์ทราลีน	
ฟลูว็อกซามีนและฟ้าทะลายโจร358	
ศุภาพิชญ์ แก้วลี, พรชนก สายเชื้อ	

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

โรคไข้เลือดออกเดงกีและวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์371	
ประภัสสร ทับทึ, เกวลี สีนขจร, ลัทธิวรรณ ชัยเสนะ, พิษณุณา ฤทธิ์เดช	

การศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

การใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก383	
อรุณศรี สิทธิสุธา	
การใช้ยากดภูมิคุ้มกันระยะต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ401	
รัชวัฒน์ พรมราช	

Thai Journal of Hospital Pharmacy

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy) Online ISSN: 2774-0102 เป็นวารสารที่บทความได้รับการทบทวนโดยผู้ทรงคุณวุฒิ (peer-reviewed journal) อย่างน้อย 3 คน จัดทำในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ โดย สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) กำหนดออกปีละ 3 ฉบับ เผยแพร่สำหรับสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ บนเว็บไซต์วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล <http://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/>

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัย ผลงานทางวิชาการ และนวัตกรรมที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลหรือสถานบริการสาธารณสุข ให้กับเภสัชกร บุคลากรสาธารณสุข บุคลากรทางการแพทย์ นักวิจัย อาจารย์ และนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา
2. เพื่อให้บริการการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์แก่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) และผู้สนใจ
3. เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลความรู้ทางวิชาการ และนวัตกรรมด้านเภสัชกรรม ที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง รวมทั้งสามารถชี้แนะและขับเคลื่อนการพัฒนางานเภสัชกรรมโรงพยาบาลในระดับประเทศและ/หรือนานาชาติ

ที่ปรึกษา

(Consultants)

- รศ. ญ. ธิดา นิงสานนท์ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ญ. มยุรี องค์เจริญ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภก. อำนวย พฤกษ์ภาคภูมิ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

บรรณาธิการ

(Editor in Chief)

รศ.ดร.ญ. บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

รองบรรณาธิการ

(Associate Editors)

ญ. ปรานี ภิญญวัฒน์ยากร สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ญ. จันทิมา โยธาพิทักษ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
รศ.ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

กองบรรณาธิการ

(Editorial Board)

รศ.ดร.ภก. จีรพงศ์ สุขศิริวรพงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ญ.เจนนิษฐ์ มีนวัฒนา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ญ. ศยามล สุขชา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ภก. ศุภทัต ชุมนุวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.ญ. สมฤทัย วัชรวิวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ.ดร.ภก. ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ.ดร.ญ. สิริพรรณ พัฒนาฤดี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศ.ดร.ญ. นฤมล เจริญศิริพรกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภก. เชิดชัย สุนทรภาส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.ดร.ภก. ชีระ ฤทธิรอด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภญ. วีรวรรณ อุทัยภักดี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภญ. พัทธวีภา สุวรรณพรหม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
รศ.ดร.ภญ. ศิริตรี สุทธิจิตต์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ดร.ภญ. ภูวัญ อรุณมานะกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ภญ. เรวดี เจนร่วมจิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ภก. ทวนธน บุญลือ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ผศ.ภก. พีรวัฒน์ จินาทองไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ผศ.ดร.ภก. แสงว วัชรธนกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
รศ.ดร.ภญ. จุราพร พงศ์เวชรัักษ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ.ดร.ภก. คณินท์ รังสาดทอง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ.ดร.ภญ. พรวลัย บุญเมือง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
ผศ.ดร.ภญ. สุวิมล ยี่ภู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
รศ.ดร.ภญ. โปยม วงศ์ภูวรักษ์ ผู้ทรงคุณวุฒิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ภญ. นวกรณ์ วิมลสาระวงศ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ภญ. มณวรรตน์ เลาหจิรพันธ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ภญ. วิมล อนันต์สกุลวัฒน์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ภญ. อัมพร อยู่บาง สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ผู้จัดการวารสาร ภญ. ปราณิ ภิญญวัฒน์ยากร
(TJHP Manager)

ฝ่ายศิลป์ ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ
(Graphic & Design)

เจ้าของ (Owner) สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110
โทรศัพท์ 02-2499333 โทรสาร 02-2499331 e-mail:hp@thaihp.org

Website ของสมาคม: <http://www.thaihp.org>

Website วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล: <http://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/>

ลิขสิทธิ์: ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาลทั้งหมด รวมถึงรูปภาพประกอบ ตาราง เป็นลิขสิทธิ์ของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) การนำเนื้อหา ข้อความหรือข้อคิดเห็น รูปภาพ ตาราง ของบทความไปจัดพิมพ์เผยแพร่ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ ต้องได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารฯ หรือนายกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อนุญาตให้สามารถนำไฟล์บทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้ โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไข สัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอน (Creative Commons License: CC) โดย ต้องแสดงที่มาจากวารสาร – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง, Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)

Thai Journal of Hospital Pharmacy

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ปีที่ 34 ฉบับที่ 3 ก.ย. - ธ.ค. 2567

Vol 34 No 3 Sep - Dec 2024

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

ประสิทธิผลของระบบบริหารสินค้าคงคลังในการบริหารคลังเวชภัณฑ์โรงพยาบาล273	
เกศรา ยศประสิทธิ์, จาตุรงค์ เสี่ยงดี	
การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาโรคด้วย LINE Official Account285	
นาฏระพี จันทร์หงวน, ขวณม ธนานิธิศักดิ์	
การเปรียบเทียบการคำนวณขนาดยาพารินโดยใช้สูตรคำนวณทางเภสัชพันธุศาสตร์ ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกกับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย296	
พุทธิมน หอวัฒนพันธ์, สกลวรรณ ประพฤติบัติ	
การเปรียบเทียบผลลัพธ์การจัดการกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งจ่ายยาโดยเภสัชกร ระหว่างก่อนและหลังกระบวนการจัดยา314	
เพียงใจ เกียรติธนาวัฒนา	
ผลของการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาในผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล325	
อนัญญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง	
ผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง346	
ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง	
วันจันทร์ ปุณณวันทนิย	

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

รายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการเซโรโทนินที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างเซอร์ทราลีน ฟลูวอกซามีนและฟ้าทะลายโจร358	
ศุภาพิชญ์ แก้วลี, พรชนก สายเชื้อ	

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

โรคไข้เลือดออกเดงกีและวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์371	
ประภัสสร ทับทวี, เกวลี สีนขจร, ลัทธวรรณ ชัยเสนะ, พิชญญา ฤทธิ์เดช	

การศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

การใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก383	
อรุณศรี สิทธิวิสุธา	
การใช้จ่ายภูมิคุ้มกันระยะต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ401	
รัชวัฒน์ พรหมราช	

บทบรรณาธิการ

เนื้อหาของวารสารฉบับสุดท้ายของปี พ.ศ. 2567 มีบทความรวม 10 เรื่อง ได้แก่

เรื่องที่ 1 ประสิทธิภาพของระบบบริหารสินค้าคงคลังในการบริหารคลังเวชภัณฑ์โรงพยาบาล ผู้อ่านจะสามารถนำแนวทางไปประยุกต์เพื่อพัฒนาการบริหารคลังเวชภัณฑ์โรงพยาบาลโดยมุ่งพัฒนาที่ระบบบริหารสินค้าคงคลัง

เรื่องที่ 2 การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE Official Account เรื่องนี้มีความน่าสนใจตรงที่นำเอาแอปพลิเคชัน LINE มาใช้ในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์โดยเลือกยารักษาวัณโรคเป็นตัวอย่าง

เรื่องที่ 3 การเปรียบเทียบการคำนวณขนาดยาแวนซิลลินโดยใช้สูตรคำนวณทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกกับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย ผู้อ่านจะทราบว่าในการให้ขนาดยาแวนซิลลินที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละคนสามารถใช้ปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์และปัจจัยทางคลินิกได้ ซึ่งมีสูตรคำนวณหลายสูตร ที่ผู้อ่านต้องทำความเข้าใจว่าให้ค่าที่มีความถูกต้องมากน้อยอย่างไร หากจะนำสูตรคำนวณนั้น ๆ ไปใช้ จะต้องพิจารณาให้รอบคอบ

เรื่องที่ 4 การเปรียบเทียบผลลัพธ์การจัดการกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรระหว่างก่อนและหลังกระบวนการจัดยา ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การคัดกรองคำสั่งใช้ยาก่อนการจัดยาสามารถป้องกันไม่ให้ความคลาดเคลื่อนทางยาส่งถึงผู้ป่วยได้มากกว่าการคัดกรองคำสั่งใช้ยาหลังการจ่ายยา

เรื่องที่ 5 ผลของการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาในผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้อ่านบทความนี้จะเห็นแนวทางการประสานรายการยาในผู้ป่วยที่รับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยใช้ผู้ป่วยโรคหืดเป็นตัวอย่าง

เรื่องที่ 6 ผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง บทความนี้เป็นแนวทางให้ผู้อ่านให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในศูนย์สุขภาพชุมชนโดยใช้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเป็นตัวอย่าง

ตามมาด้วยเรื่องที่ 7 เป็นบทความกรณีศึกษารายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการเซโรโทนินที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างเซอร์ทราลีน ฟลูวอกซามีนและฟ้าทะลายโจร บทความนี้ช่วยให้ผู้อ่านมีความระมัดระวังมากขึ้นในการจ่ายยาแก่ผู้ป่วย

เรื่องที่ 8 โรคไข้เลือดออกเดงกีและวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ เป็นบทความข้อมูลที่ผู้อ่านจะได้รู้ทั้งโรคไข้เลือดออกและวัคซีน

เรื่องที่ 9 และ 10 เป็นบทความการศึกษาต่อเนื่อง เรื่องการใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก และเรื่องการใช้ยากดภูมิคุ้มกันระยะต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ โดยมีหน่วยกิต 2.5 และ 3 หน่วยกิต ตามลำดับ

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์

บรรณาธิการ

ประสิทธิผลของระบบบริหารสินค้าคงคลังในการบริหารคลังเวชภัณฑ์โรงพยาบาล

Effectiveness of Inventory Management System in Drug Inventory Control

เกศรา ยศประสิทธิ์, ภ.บ., ภ.ม. (เทคโนโลยีเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: k_yosprasit@hotmail.com

จาตุรนต์ เสียงดี, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

e-mail: jaturundee@gmail.com

Kessara Yosprasit, B.Pharm,

M.Pharm (Pharmaceutical Technology)

Pharmacy Department, Lampang Cancer Hospital

Corresponding author e-mail: k_yosprasit@hotmail.com

Jaturun Siengdee, B.Pharm

Pharmacy Department, Lampang Cancer Hospital

e-mail: jaturundee@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรงพยาบาลมะเร็งลำปางมีปัญหาค่าใช้จ่ายสูงและจำนวนรายการยาขาดจ่ายสูงสะท้อนถึงการบริหารเวชภัณฑ์ที่ไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร การปรับปรุงระบบบริหารสินค้าคงคลังจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการบริหารเวชภัณฑ์ ส่งผลให้การใช้งบประมาณด้านยาของโรงพยาบาลเกิดความคุ้มค่าและมีประโยชน์สูงสุด

วัตถุประสงค์: 1) เพื่อศึกษาระบบการบริหารเวชภัณฑ์โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง 2) เพื่อพัฒนาระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขาย (vendor managed inventory; VMI) ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง และ 3) เพื่อประเมินประสิทธิผลของระบบ VMI ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

วิธีวิจัย: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ 3 ระยะ คือ 1) การศึกษาระบบการบริหารเวชภัณฑ์โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง 2) การวางระบบ VMI ในคลังย่อนำร่อง (partial VMI) โดยคลังใหญ่เดิมยาให้คลังย่อนำร่องระดับยาคลังต่ำกว่าที่กำหนด และ 3) การนำระบบ VMI ไปใช้ (full VMI) ประเมินประสิทธิผลระบบ VMI จากจำนวนเดือนสำรองคลังยา จำนวนรายการยาขาดจ่าย และมูลค่า

Abstract

Background: Lampang Cancer Hospital faces issues such as the number of months for drug supply, high costs due to expired drugs, and a large number of drug items being out of stock. These issues reflect inefficient drug inventory control. Therefore, improving the inventory management system will increase the efficiency of drug inventory control, leading to a more effective and beneficial use of the hospital's budget.

Objectives: 1) To study the drug inventory control of Lampang Cancer Hospital. 2) To develop the internal vendor managed inventory (VMI) system for drug inventory control at Lampang Cancer Hospital. 3) To assess the effectiveness of VMI in drug inventory control at Lampang Cancer Hospital.

Method: This study is action research project consisting of 3 phases: 1) Study the drug inventory control system at Lampang Cancer Hospital. 2) Set up the internal VMI system in

รับบทความ: 4 เมษายน 2567

แก้ไข: 14 พฤศจิกายน 2567

ตอบรับ: 2 ธันวาคม 2567

ยาหมดอายุ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการนำระบบ VMI มาใช้

ผลการวิจัย: การใช้ระบบ VMI สามารถลดจำนวนเดือนสำรองคลังยาจาก 2.51 เดือน เป็น 1.54 เดือน มูลค่ายาหมดอายุลดลงจาก 304,467.62 บาท เป็น 129,676.25 บาท ในส่วนของจำนวนรายการยาขาดจ่ายพบว่าช่วง full VMI มีรายการยาขาดจ่ายลดลงจากช่วง partial VMI เหลือ 10 รายการ จาก 18 รายการ

สรุปผล: การใช้ระบบ VMI โดยการเติมยาจากคลังใหญ่ให้คลังย่อย สามารถลดจำนวนเดือนสำรองคลังยาและลดมูลค่ายาหมดอายุ แต่ไม่สามารถเปรียบเทียบจำนวนรายการยาขาดจ่ายก่อนและหลัง VMI ได้ เนื่องจากระบบที่ต่างกันทำให้มีการเก็บตัวชี้วัดที่ต่างกัน

pilot sub-warehouses (partial VMI), where drug replenishment occurs from the main warehouse to sub-warehouses when the drug inventory level falls below the minimum stock level. 3) Implement the VMI system (full VMI). The effectiveness of the VMI system in drug inventory control is assessed based on the number of months of drug supply, the number of drug items being out of stock, and the cost of expired drugs. Descriptive statistics are used to compare these indicators before and after VMI implementation.

Results: The VMI system reduced the number of months of drug supply from 2.51 to 1.54 months. The cost of expired drugs decreased from 304,467.62 Baht to 129,676.25 Baht. The number of drug items being out of stock decreased from 18 to 10 during the full and partial VMI periods, respectively.

Conclusion: The VMI system, involving drug replenishment from the main warehouse to sub-warehouses, successfully reduced the number of months of drug supply and the cost of expired drugs. However, the number of drug items being out of stock before and after the internal VMI implementation cannot be directly compared. This is due to differences in data collection methods used in the two systems.

คำสำคัญ: ระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขาย; การบริหารสินค้าคงคลัง; ประสิทธิภาพ

Keyword: vendor managed inventory; inventory management; effectiveness

การอ้างอิงบทความ:

เกศรา ยศประสิทธิ์, จาตุรันต์ เสี่ยงดี. ประสิทธิภาพของระบบบริหารสินค้าคงคลังในการบริหารคลังเวชภัณฑ์โรงพยาบาล. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):273-84.

Citation:

Yosprasit K, Siengdee J. Effectiveness of inventory management system in drug inventory control. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):273-84.

บทนำ

การบริหารจัดการด้านยาประกอบด้วยกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับระบบการคัดเลือกยา การจัดหา และการกระจายยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีคุณภาพ มียาเพียงพอต่อความต้องการและควบคุมให้มีปริมาณที่เหมาะสม ลดค่าใช้จ่ายในการสำรองยาที่มากเกินไป¹⁻² จากแผนปฏิบัติราชการประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 กระทรวงสาธารณสุขระบุว่าสัดส่วนรายจ่ายรัฐบาลด้านสุขภาพต่อรายจ่ายรัฐบาลทั้งหมด เท่ากับร้อยละ 14.5 ในปี พ.ศ. 2537 โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี³ นอกจากนี้ยังพบว่าในปี พ.ศ. 2557 – 2561 โรงพยาบาลเป็นช่องทางกระจายยาที่มีมูลค่ามากที่สุดของประเทศ โดยปี พ.ศ. 2562 ยาที่มีมูลค่าการจำหน่ายสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ยากลุ่มปฏิชีวนะชนิดฉีด ยากลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด และยาต้านมะเร็ง² ด้วยเหตุข้างต้นโรงพยาบาลจึงมีความจำเป็นต้องบริหารงบประมาณด้านยาของประเทศที่มีอยู่อย่างจำกัดให้เกิดความคุ้มค่าและเกิดประโยชน์สูงสุด

ระบบการบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขาย (vendor managed inventory; VMI) เป็นแนวคิดที่นำระบบเทคโนโลยีสารสนเทศและข้อมูลมาใช้ในการบริหารสินค้าคงคลัง (inventory management) และกระจายสินค้าชนิดต่าง ๆ แทนที่การบริหารสินค้าคงคลังแบบดั้งเดิมที่เป็น การตัดสินใจสั่งซื้อจากผู้ขายและไม่มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างผู้ขายและผู้ซื้อ แนวคิดของ VMI ผู้ขายจะเป็นผู้ควบคุมสินค้าคงคลังและเติมสินค้าให้กับผู้ซื้อ ซึ่งจะช่วยลดปัญหาการถือครองสินค้าที่มากเกินไป² จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีการนำ VMI มาประยุกต์ใช้เพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพการบริหารจัดการสินค้าคงคลังทั้งในภาคธุรกิจและในการจัดการคลังสินค้าภายในโรงพยาบาล การศึกษาในภาคธุรกิจพบว่า การนำระบบ VMI มาใช้บริหารสินค้าคงคลังโรงงานตัวอย่าง โดยซัพพลายเออร์จะเติมสินค้าคงคลังให้โรงงานเมื่อระดับสินค้าต่ำกว่าจุดสั่งซื้อใหม่ สามารถลดมูลค่าสินค้าคงคลังทั้งของโรงงานและของซัพพลายเออร์⁴ นอกจากนี้การศึกษาโดยการพัฒนาระบบ VMI บนเว็บแอปพลิเคชันเพื่อใช้ในการแบ่งปันข้อมูลของสินค้าคงคลังระหว่างซัพพลายเออร์

และร้านค้า พบว่าสามารถลดจำนวนสินค้าขาดมือได้ร้อยละ 41–100 ต่อเดือน⁵ ในส่วนของโรงพยาบาลได้มีการนำระบบ VMI ไปใช้ในการบริหารสินค้าคงคลังระหว่างโรงพยาบาลแม่ข่ายและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) รวมถึงระหว่างคลังยาของโรงพยาบาลและห้องจ่ายยา โดยโรงพยาบาลแม่ข่ายหรือคลังยามีหน้าที่เติมยาให้แก่ รพ.สต. หรือห้องจ่ายยา ผลการศึกษาพบว่า ระบบ VMI สามารถลดอัตราสำรองยาในคลังของ รพ.สต. และของห้องจ่ายยา⁶⁻⁷ ลดมูลค่ายาคงคลังของห้องจ่ายยา⁷⁻⁸ ลดมูลค่าการเบิกยาของ รพ.สต.⁹ และลดระยะเวลาเฉลี่ยต่อการเบิก⁷ อย่างไรก็ตามพบว่ามีกรณีที่ในการเบิกยามากขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนนำระบบ VMI มาใช้ จึงเป็นที่น่าสนใจว่าการลดขั้นตอนการทำงานนั้นจะสามารถลด full time equivalent (FTE) ของเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานได้หรือไม่⁷

โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางโรคมะเร็ง มีพื้นที่รับผิดชอบในเขตสุขภาพที่ 1 จึงต้องสำรองยาต้านมะเร็งซึ่งมีมูลค่าสูง จากการพิจารณาข้อมูลย้อนหลังพบว่าคลังยาใหญ่มีจำนวนเดือนสำรองคลังและมูลค่ายาหมดอายุสูง ซึ่งตามหลักการแล้วโรงพยาบาลควรมียาเพียงพอสำหรับให้บริการผู้ป่วย แต่จากข้อมูลพบว่ายังมีจำนวนรายการยาขาดจ่ายสูง เกิดความไม่สมดุลระหว่างปริมาณความต้องการและปริมาณยาที่สำรอง แสดงให้เห็นว่าการบริหารเวชภัณฑ์ยังไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะนำระบบ VMI มาใช้ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (internal VMI) และประเมินประสิทธิผลของระบบที่พัฒนาขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาระบบการบริหารเวชภัณฑ์โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง
2. เพื่อพัฒนาระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขายในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

3. เพื่อประเมินประสิทธิผลของระบบบริหาร
สินค้าคงคลังโดยผู้ขายในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ภายใน
โรงพยาบาลมะเร็งบ้าง

นิยามศัพท์เฉพาะ

เวชภัณฑ์ หมายถึง ยาที่มีการเก็บรักษาโดยคลัง
เวชภัณฑ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งบ้าง
จำนวน 511 รายการ (ข้อมูล ณ วันที่ 30 กันยายน 2564)

คลังใหญ่ หมายถึง หน่วยเก็บสำรองยาของโรง-
พยาบาลมะเร็งบ้าง โดยเป็นยาที่โรงพยาบาลจัดซื้อ ยา
ที่ได้รับการสนับสนุนจากโครงการต่าง ๆ หรือยาที่ได้รับ
โดยวิธีการอื่น ๆ เช่น ยาบริจาค ยาตัวอย่าง

คลังย่อย หมายถึง หน่วยเก็บสำรองยาของหน่วย-
งานภายในโรงพยาบาลมะเร็งบ้างจำนวน 25 คลังย่อย
ประกอบด้วย คลังย่อยของกลุ่มงานเภสัชกรรม จำนวน 3
คลัง ได้แก่ งานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก งานบริการ
เภสัชกรรมผู้ป่วยใน งานเตรียมยาเคมีบำบัด และคลัง
ย่อยของหน่วยงานอื่น จำนวน 22 คลังย่อย

**ระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขายในการบริหาร
คลังเวชภัณฑ์ภายในโรงพยาบาลมะเร็งบ้าง**
(internal VMI) หมายถึง การบริหารยาคลังภายใน
โรงพยาบาลมะเร็งบ้าง ระหว่างคลังใหญ่และคลังย่อย
โดยคลังใหญ่เปรียบเสมือนผู้ขายทำหน้าที่กระจายยาให้
คลังย่อยโดยไม่ได้รับค่าตอบแทนเป็นเงิน ระบบนี้ภายใน
โรงพยาบาลมะเร็งบ้างจะเรียกว่า “ระบบเติมยา”

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการที่นำข้อมูลใน
คลังยามาศึกษา เพื่อพัฒนาระบบ VMI ภายในโรงพยา-
บาลมะเร็งบ้าง และประเมินประสิทธิผลของระบบที่
พัฒนาขึ้นจากตัวชี้วัด โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเปรียบ-
เทียบก่อนดำเนินการในปีงบประมาณ 2564 และหลัง
ดำเนินการในปีงบประมาณ 2565 – 2566

ตัวชี้วัดประสิทธิผล

1. จำนวนเดือนสำรองคลังยา
เป็นตัวชี้วัดที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการ

บริหารเวชภัณฑ์ว่าสามารถสำรองยาพอเหมาะโดยไม่ก่อ
ให้เกิดปัญหาสภาพคล่องทางการเงิน¹⁰ คำนวณจากสูตร

$$\text{จำนวนเดือนสำรองคลังยา} = \frac{\text{มูลค่ายาสำรองคงเหลือที่คลังใหญ่ ณ สิ้นเดือน}}{\text{มูลค่ายาที่จ่ายออกจากคลังใหญ่ในเดือนนั้น}}$$

มูลค่าที่ใช้ในการคำนวณ คือ มูลค่าต้นทุนที่จัดซื้อ
มาในแต่ละรุ่นการผลิต โดยเป็นราคาเฉลี่ยหลังจากที่คิด
ส่วนแถมและหักส่วนลดแล้ว ข้อมูลมูลค่ายาสำรองคง-
เหลือและมูลค่ายาที่จ่ายออกจากคลังใหญ่มาจากรายงาน
คลังเวชภัณฑ์ประจำเดือนจากโปรแกรมบริหารจัดการ
คลังยาและเวชภัณฑ์ MMIS

2. จำนวนรายการยาขาดจ่าย

แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการจัดหาให้ได้
ไม่เพียงพอต่อความต้องการ เนื่องจากมีการปรับเปลี่ยน
กระบวนการบริหารสินค้าคงคลัง ดังนั้นข้อมูลที่ใช้ใน
ตัวชี้วัดนี้ภายใต้การบริหารสินค้าคงคลังรูปแบบเดิม
(ปีงบประมาณ 2564) หมายถึง รายการยาที่คลังย่อยเบิก
แต่คลังใหญ่ไม่มีจ่าย ส่วนภายใต้การบริหารสินค้าคงคลัง
โดยผู้ขาย (ปีงบประมาณ 2565-2566) หมายถึง จำนวน
รายการยาของคลังย่อยที่มีปริมาณต่ำกว่า minimum
stock และคลังใหญ่ไม่สามารถเติมยาได้ ตัวชี้วัดนี้ได้มา
จากรายงานยาขาดจ่ายประจำเดือน

3. มูลค่ายาหมดอายุ

หมายถึง มูลค่ายาซึ่งหมดอายุหรือเสื่อมสภาพ โดย
ที่ไม่สามารถแลกเปลี่ยน ต้องดำเนินการทำลายยาหมด-
อายุประจำปี คิดจากมูลค่าต้นทุนที่จัดซื้อมาในแต่ละรุ่น
การผลิต ตัวชี้วัดนี้ได้มาจากรายงานมูลค่ายาหมดอายุ
ประจำปี

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย แบ่งการวิจัยเป็น 3 ระยะ

ระยะที่ 1 การศึกษาระบบการบริหารเวชภัณฑ์
โรงพยาบาลมะเร็งบ้าง

ช่วงเวลาดำเนินการ 1 - 30 กันยายน 2564

วิธีดำเนินงาน ระยะนี้เป็นการศึกษาระบบปัจจุบัน
เพื่อให้ทราบสถานการณ์ ปัญหาที่พบ และแนวทางการ
ปรับปรุงแก้ไขและพัฒนาระบบ ในมุมมองของผู้เกี่ยวข้อง
ใช้การประเมินระบบโดยผู้วิจัยร่วมกับสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่

ที่คลังย่อย

กลุ่มตัวอย่าง เจ้าหน้าที่คลังย่อย 3 หน่วยงาน หน่วยงานละ 1 คน จากห้องจ่ายยาผู้ป่วยใน ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีการสำรองยาในปริมาณสูง มียาหมุนเวียนทุกวัน และงานพยาบาลหอผู้ป่วยชาย คัดเลือกจากหน่วยงานซึ่งเจ้าหน้าที่มีภารกิจหลักในการทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วย

ระยะที่ 2 การวางระบบ VMI ในคลังย่อยนำร่อง (partial VMI)

มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบ VMI ภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

ช่วงเวลาดำเนินการ 1 ตุลาคม 2564 - 30 กันยายน 2565 แบ่งการทำงานเป็น 2 ส่วน ดำเนินการควบคู่กันไป

ส่วนที่ 1 การตัดจ่ายยาที่จ่ายให้ผู้ป่วยผ่านระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (hospital information systems; HIS)

วัตถุประสงค์: เพื่อลดภาระในการตัดจ่ายยาของคลังย่อยโดยการนำข้อมูลสารสนเทศจากระบบ HIS มาใช้

หลักการ: ยาที่สำรองไว้ที่คลังย่อยสามารถแบ่งได้ 2 กลุ่ม ตามลักษณะการจ่ายออกจากคลังย่อย คือ กลุ่มที่ 1 ยาที่จ่ายให้ผู้ป่วยผ่านระบบ HIS ได้แก่ ยาที่แพทย์บันทึกการสั่งยาลงในใบสั่งยา กลุ่มที่ 2 ยาที่ใช้ในการปฏิบัติงานต่าง ๆ ซึ่งไม่ได้บันทึกการใช้ยาผ่านระบบ HIS เช่น 70% alcohol 450 mL, water for injection 10 mL เป็นต้น ข้อมูล ณ วันที่ 30 กันยายน 2564 ยากลุ่มที่ 1 มีจำนวน 471 รายการ ยากลุ่มที่ 2 มีจำนวน 40 รายการ จากยาทั้งหมด 511 รายการ หากสามารถดึงข้อมูลการใช้ยากลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นยาส่วนใหญ่ของระบบมาตัดจ่ายจะลดภาระงานของเจ้าหน้าที่คลังย่อยลงได้

ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. ประสานงานกับเจ้าหน้าที่ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นผู้พัฒนาโปรแกรม MMIS ขอทดลองใช้ เมนู “ตัดจ่าย HIS” ซึ่งใช้การเชื่อมต่อข้อมูลระหว่างโปรแกรม MMIS และโปรแกรม HIS ของโรงพยาบาล โดยการจับคู่ยา (mapping) จากรหัสเวชภัณฑ์ของโปรแกรม HIS

2. ประสานเจ้าหน้าที่งานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เพื่อเขียนโปรแกรมดึงข้อมูลการจ่ายยาจาก HIS ออกมาเป็นรูปแบบไฟล์ Microsoft Excel ซึ่งในไฟล์ประกอบด้วย วันที่จ่ายยา เลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับยา รหัสเวชภัณฑ์ในโปรแกรม HIS จำนวนยาที่จ่าย และ รหัสคลังย่อยที่จ่ายยา ในการทำงานจะเรียกไฟล์นี้ว่า “ไฟล์ตัดจ่าย HIS”

3. เจ้าหน้าที่คลังใหญ่บันทึกรหัสเวชภัณฑ์ของยาแต่ละรายการจาก HIS ลงในโปรแกรม MMIS เพื่อจับคู่ยา

4. เจ้าหน้าที่คลังใหญ่ทดลองสร้างไฟล์ตัดจ่าย HIS จากโปรแกรมในข้อ 2 และตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

5. เจ้าหน้าที่คลังใหญ่ทดลอง upload ไฟล์ตัดจ่าย HIS เข้าโปรแกรม MMIS ซึ่งข้อมูลยาที่ upload จะกระจายไปยังคลังย่อยต่าง ๆ

6. คลังย่อยทดลองตัดจ่ายยาและตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

7. ประชุมระหว่างคลังใหญ่และคลังย่อยเพื่อติดตามผลการดำเนินงาน

จากการดำเนินงาน ระบบตัดจ่าย HIS จะเริ่มจากเจ้าหน้าที่คลังใหญ่เป็นผู้สร้างไฟล์ตัดจ่าย HIS และ upload ไฟล์ดังกล่าวเข้าโปรแกรม MMIS โดยดำเนินการทุกวันราชการ ข้อมูลยาที่ upload จะกระจายไปยังคลังย่อยต่าง ๆ ตามรหัสคลังย่อยที่จ่ายยา เจ้าหน้าที่คลังย่อยแต่ละคลังจะตัดจ่ายยาโดยใช้เมนู “ตัดจ่าย HIS” จากโปรแกรม MMIS ส่งผลให้ยาถูกตัดจ่ายจากคลังย่อยนั้น ๆ เมื่อดำเนินการในส่วนนี้เสร็จ ผู้วิจัยได้สรุปผลการวางระบบเป็นระเบียบปฏิบัติ เรื่อง การตัดจ่าย HIS โดยใช้โปรแกรม MMIS ทั้งนี้การตัดจ่าย HIS ใช้ได้เฉพาะยากลุ่มที่ 1 ส่วนยากลุ่มที่ 2 จะใช้การตัดจ่ายจากเมนูตัดจ่ายเช่นเดิม

ส่วนที่ 2 การวางระบบ VMI ในคลังย่อยนำร่อง (partial VMI)

ประชากร: คลังย่อยภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง จำนวน 25 คลังย่อย

กลุ่มตัวอย่าง: คลังย่อยจำนวน 14 คลังย่อย (ตั้งเป้าหมาย 13 คลังย่อย)

เกณฑ์การคัดเลือก: เป็นคลังย่อยที่มีการเบิกยาอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง และยินยอมเข้าร่วมระบบ VMI โดยสมัครใจ โดยต้องมีคลังย่อยของหน่วยงานที่ให้บริการผู้ป่วยใน หน่วยงานที่ให้บริการผู้ป่วยนอก และงานสนับสนุนบริการทางการแพทย์ อย่างน้อยประเภทละ 2 หน่วย

วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง: คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง 2 แบบ

แบบที่ 1 แบบเฉพาะเจาะจง โดยการชักชวนคลังย่อยของหน่วยงานที่ให้บริการผู้ป่วยใน ให้บริการผู้ป่วยนอก และงานสนับสนุนบริการทางการแพทย์ ประเภทละ 2 หน่วยงาน รวม 6 คลังย่อย

แบบที่ 2 แบบอาสาสมัคร โดยการประชาสัมพันธ์รับสมัครผู้สนใจเข้าร่วมระบบ VMI ในที่ประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดทางคลินิก จำนวน 7 คลังย่อย แต่มีคลังย่อยสมัครทั้งหมด 8 คลังย่อย ผู้วิจัยพิจารณาแล้วทั้ง 8 คลังย่อยอยู่ในเกณฑ์การคัดเลือกจึงรับเข้าร่วมระบบฯ

ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. เตรียมความพร้อมเจ้าหน้าที่คลังใหญ่สำหรับการเติมยาและจัดยาให้คลังย่อย

2. ประชุมระหว่างคลังใหญ่และคลังย่อยที่เข้าร่วมระบบ VMI เพื่อหาแนวทางการดำเนินงาน ได้แก่

2.1 กำหนด minimum stock (Min Stock) และ maximum stock (Max Stock) ของคลังย่อยโดยพิจารณาจากค่าเดิมซึ่งกำหนดไว้ที่ 21 และ 30 วัน ตามลำดับ ทั้งนี้ Min Stock พิจารณาจากรอบเบิกยา ซึ่งกำหนดเดือนละ 2 ครั้ง ดังนั้นรอบเบิกยาแต่ละรอบจะห่างกัน 14 – 21 วัน

2.2 วิธีการตัดจ่าย การปรับปรุงสถานะคงคลังของคลังย่อยให้เป็นปัจจุบัน ความถี่ในการตัดจ่าย

2.3 การเติมยาจากคลังใหญ่ให้คลังย่อย และรับของจากคลังใหญ่

3. ประชุมติดตามปัญหาและอุปสรรคในการทำงานเพื่อปรับปรุงวิธีดำเนินงาน

4. สรุปแนวทางการดำเนินงานที่ได้จัดทำเป็นคู่มือ “ระบบเติมยา”

ระยะที่ 3 การนำระบบ VMI ไปใช้ (full VMI)

ช่วงเวลาดำเนินการ 1 ตุลาคม 2565 – 30 กันยายน 2566

ประชากร: คลังย่อยภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง จำนวน 25 คลังย่อย

วิธีดำเนินงาน: ประชุมคลังย่อยที่ยังไม่ได้ใช้ระบบ VMI เพื่อแนะนำระบบและขั้นตอนการทำงานโดยใช้แนวทางการดำเนินงานจากคู่มือ “ระบบเติมยา” ที่ได้ในระยะที่ 2

ผลการวิจัย

จากการพิจารณาข้อมูลก่อนการศึกษาพบว่าคลังใหญ่มีจำนวนเดือนสำรองคลัง มูลค่ายาหมดอายุ และจำนวนรายการยาขาดจ่ายสูง แสดงให้เห็นว่าการบริหารเวชภัณฑ์ยังไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร จึงนำมาสู่การศึกษาวิจัยเรื่องนี้ โดยแสดงผลการวิจัยเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ผลการศึกษาระบบบริหารเวชภัณฑ์โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

โรงพยาบาลมะเร็งลำปางใช้โปรแกรมบริหารจัดการคลังยาและเวชภัณฑ์ MMIS ครอบคลุมตลอดห่วงโซ่อุปทาน ได้แก่ งานจัดซื้อ คลังใหญ่ และคลังย่อย กลุ่มงานเภสัชกรรมมีหน้าที่บริหารจัดการยาผ่านระบบการบริหารเวชภัณฑ์ ซึ่งประกอบด้วยงานหลัก 2 งาน ได้แก่ งานจัดซื้อ ทำหน้าที่คัดเลือกและจัดซื้อเวชภัณฑ์ ใช้ระบบจุดสั่งซื้อใหม่ (re-order point; ROP) ในการสั่งซื้อยา ในปีงบประมาณ 2564 กำหนดระดับคงคลังโดยให้ Min Stock และ Max Stock เท่ากับ 50 และ 90 วัน ตามลำดับ เมื่อรายการใดในคลังใหญ่มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ Min Stock โปรแกรมจะแสดงให้งานจัดซื้อทราบและออกไปสั่งซื้อจากโปรแกรม ข้อมูลการสั่งซื้อจะถูกส่งไปยังงานคลังเวชภัณฑ์ ส่วนใบสั่งซื้อจะเข้าสู่กระบวนการจัดซื้อตามระเบียบพัสดุฯ งานคลังเวชภัณฑ์มีหน้าที่เก็บรักษาและสำรองเวชภัณฑ์เพื่อจ่ายให้คลังย่อยจำนวน 25 คลังย่อย มี “ระบบการเบิกจ่ายยา” โดยคลังย่อยเบิกยาจากคลังใหญ่ผ่านโปรแกรมฯ มีรอบเบิกเดือนละ 2 ครั้ง เมื่อถึงรอบเบิก คลังย่อยจะตัดจ่ายยาตามจำนวนที่ใช้ไป

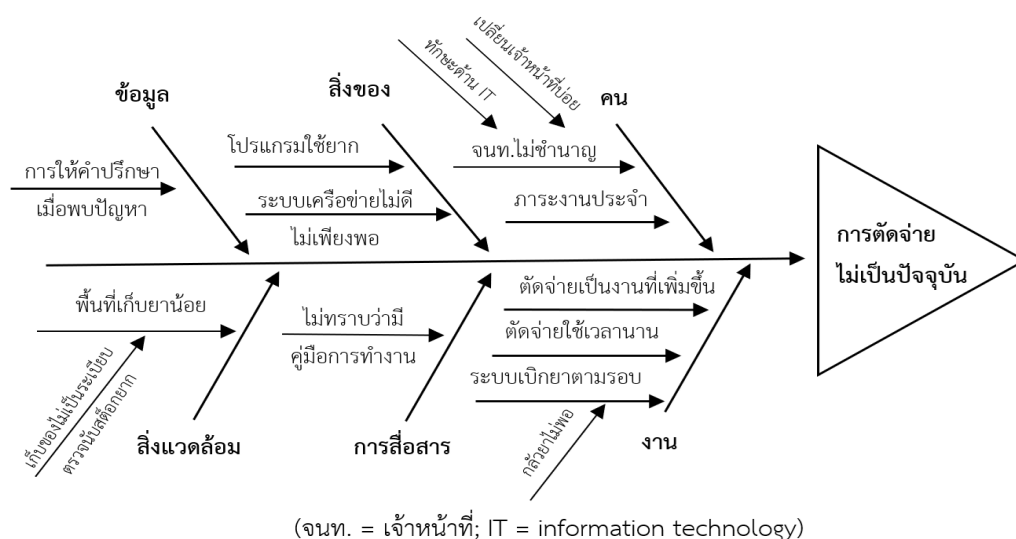
และบันทึกข้อมูลการเบิกยาผ่านโปรแกรม คลังใหญ่จะพิจารณาจ่ายยาตามอัตราการใช้ กำหนด Min/Max Stock เท่ากับ 21/30 วัน ตามลำดับ หากยารายการใดมีจำนวนต่ำกว่า Min Stock คลังใหญ่จะอนุมัติจ่ายยา โดยให้มีจำนวนเท่ากับ Max Stock

จากการศึกษาพบปัญหาในขั้นตอนการตัดจ่าย การตัดจ่ายไม่เป็นปัจจุบัน ทำให้ปริมาณยาในคลังย่อยมีมากกว่าความเป็นจริง หรือมีจำนวนมากกว่า Min Stock เมื่อคลังย่อยเบิกยา คลังใหญ่จึงไม่อนุมัติจ่ายยา เกิดปัญหาขาดหน้างาน บางกรณีคลังย่อยตัดจ่ายมากกว่าที่ใช้จริง สิ่งเหล่านี้ส่งผลให้ข้อมูลสารสนเทศของคลังย่อยได้แก่ อัตราการใช้ จำนวนคงเหลือ มีความคลาดเคลื่อน และอาจส่งผลต่อการประมาณการจัดซื้อและการสำรองยาที่คลังใหญ่

จากการสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่คลังย่อย 3 หน่วยงาน เกี่ยวกับกระบวนการในการบริหารจัดการคลังย่อยของตนเองพบสาเหตุสำคัญของการตัดจ่ายไม่เป็นปัจจุบัน คือ การตัดจ่ายเป็นภาระงานที่เพิ่มขึ้นของเจ้าหน้าที่คลังย่อย เมื่อเทียบกับการทำงานแบบเดิมซึ่งมีหน้าที่เบิกยาเพียงอย่างเดียว จึงไม่ได้ตัดจ่ายหรือตัดจ่ายมากกว่าความเป็นจริงเพื่อที่จะไม่ต้องตัดจ่ายบ่อย ๆ โดยการตัดจ่ายจะต้อง

บันทึกข้อมูลยาที่ใช้ไป ได้แก่ ชื่อยา และจำนวนยาลงในโปรแกรม ซึ่งเป็นภาระงานของเจ้าหน้าที่โดยเฉพาะคลังย่อยต้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกที่มียามากกว่า 320 รายการ (ข้อมูล ณ วันที่ 30 กันยายน 2564) นอกจากนี้ สาเหตุอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ การเบิกยาตามรอบทำให้เจ้าหน้าที่กังวลว่ายาจะไม่พอจนถึงรอบเบิกถัดไปจึงต้องตัดจ่ายให้มากกว่าความเป็นจริงเพื่อที่จะเบิกยาได้มากขึ้น การขาดความชำนาญในการใช้โปรแกรม การเข้าไม่ถึงคู่มือการใช้งานโปรแกรม ระบบเครือข่ายไม่เสถียร รวมถึงการตรวจสอบยาคงคลังที่ใช้เวลานาน ตรวจสอบนับยาก สามารถแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาการตัดจ่ายของคลังย่อยกับสาเหตุที่เป็นไปได้ด้วยแผนผังก้างปลา ดังรูปที่ 1

จากปัญหาดังกล่าวหากสามารถลดภาระงานของคลังย่อยในการตัดจ่ายและการเบิกจะช่วยให้เจ้าหน้าที่มีเวลาดูแลคลังมากขึ้น การตรวจสอบยาคงคลังมีความสะดวกรวดเร็วส่งผลให้ข้อมูลสารสนเทศต่าง ๆ ของคลังย่อยถูกต้องแม่นยำมากขึ้น เมื่อข้อมูลของคลังย่อยซึ่งเป็นสายโซ่สุดท้ายของ internal supply chain มีความถูกต้อง ย่อมส่งผลต่อห่วงโซ่อุปทานทั้งระบบ ดังนั้นการวางระบบจะเริ่มจากการลดภาระในการตัดจ่ายของคลังย่อยและนำระบบ VMI มาใช้ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ โดย



รูปที่ 1 สาเหตุของปัญหาการตัดจ่ายของคลังย่อยไม่เป็นปัจจุบัน

คลังใหญ่จะทำหน้าที่เป็นผู้เติมยา (replenishment) ให้คลังย่อยแทนการส่งข้อมูลเบิกยาจากคลังย่อยมาคลังใหญ่

ส่วนที่ 2 ผลการวางระบบ VMI

จากการพัฒนาและวางระบบฯ ในระยะที่ 2 ที่ประชุมได้สรุปแนวทางการดำเนินงานจัดทำเป็นคู่มือ “ระบบเติมยา” ดังนี้

1. ระบบการกระจายยาจากคลังใหญ่ไปคลังย่อย มี 2 ระบบ คือ

1.1 ระบบเติมยา (VMI) คือ ระบบที่คลังใหญ่เป็นผู้เติมยาให้คลังย่อย โดยพิจารณาจากปริมาณยาคงคลังของคลังย่อย และ Min Stock โดยเติมยาให้เท่ากับ Max Stock ดำเนินการทุกวันราชการ ระบบนี้ใช้สำหรับการกระจายยาในภาวะปกติ

1.2 ระบบเบิกยา ใช้กรณีที่คลังย่อยต้องการยาด่วน ระบบนี้คลังย่อยจะเป็นผู้บันทึกรายการยาที่ต้องการเบิกและส่งข้อมูลมาที่คลังใหญ่

การดำเนินการทั้ง 2 ระบบ สามารถทำได้ทุกวันราชการ ดังนั้นที่ประชุมจึงเห็นควรยกเลิกรอบเบิกยาสำหรับคลังย่อยที่เข้าร่วมระบบ VMI

2. ปริมาณการสำรองยาของคลังย่อย

ปรับลด Min/Max Stock จาก 21/30 วัน เป็น 15/30 วัน เนื่องจากระบบเติมยาส่งผลให้คลังใหญ่มีภาระงานเพิ่มขึ้น การปรับลด Min Stock จะช่วยลดจำนวนครั้งของการเติมยา ซึ่งจากการยกเลิกรอบเบิกยาและคลังย่อยสามารถรับของได้ทุกวันราชการ คลังย่อยจึงเห็นชอบที่จะลดปริมาณการสำรองคลัง

3. การตัดจ่าย สามารถทำได้ 2 วิธี

วิธีที่ 1 ใช้เมนู “การตัดจ่ายจาก HIS” วิธีนี้ใช้กับยาที่จ่ายให้ผู้ป่วยผ่านระบบ HIS เป็นวิธีที่เกิดจากการวางระบบการตัดจ่าย HIS (การดำเนินการวิจัยระยะที่ 2 ส่วนที่ 1)

วิธีที่ 2 ใช้เมนู “บันทึกตัดจ่าย” ในโปรแกรม MMIS ซึ่งเจ้าหน้าที่ผู้ตัดจ่ายจะบันทึกรายการและจำนวนที่ต้องการตัดจ่ายลงในโปรแกรมที่ละรายการ วิธีนี้ใช้กับยาที่ไม่ได้บันทึกการใช้ยาผ่านระบบ HIS

4. การรับของ

คลังย่อยสามารถรับของที่คลังใหญ่ภายใน 2 วันทำการหลังจากตัดจ่ายยา (กรณียาที่มีปริมาณต่ำกว่า Min Stock) หรือติดตามสถานะการเติมยาได้จากโปรแกรม

ผังแสดงระบบ VMI ภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ดังรูปที่ 2

ส่วนที่ 3 ผลการประเมินประสิทธิผลของระบบ VMI

การประเมินประสิทธิผลโดยเปรียบเทียบตัวชี้วัดก่อนใช้ VMI ในช่วงปีงบประมาณ 2564 และหลังใช้ VMI ในช่วงปีงบประมาณ 2565 – 2566 (ตารางที่ 1) พบว่า

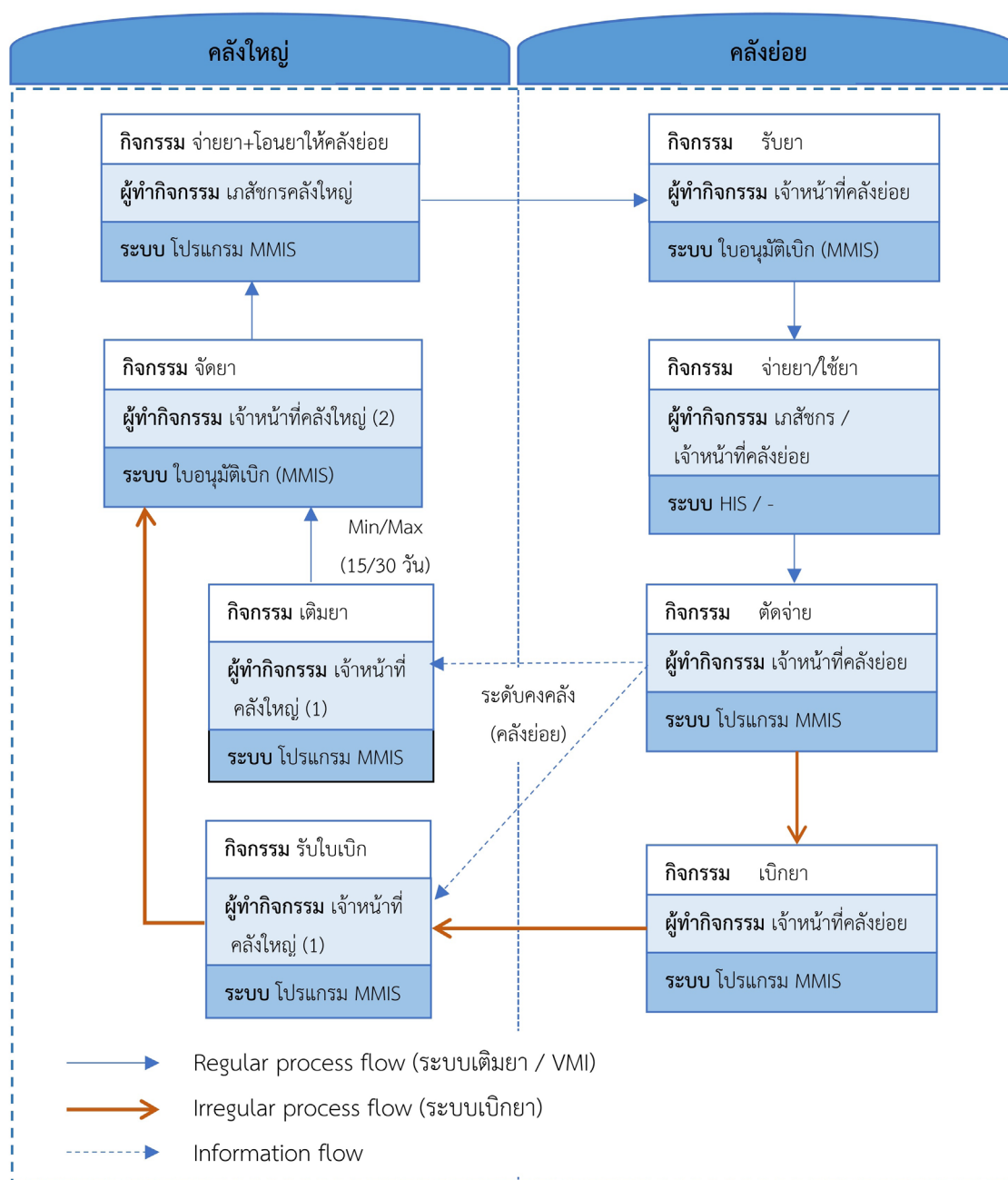
จำนวนเดือนสำรองคลังเฉลี่ยหลังใช้ VMI ลดลงจาก 2.51 เดือน ในช่วงก่อน VMI เป็น 1.54 เดือน ลดลงร้อยละ 38.65

จำนวนรายการยาขาดจ่ายเฉลี่ยต่อปีหลังใช้ VMI ลดลงจาก 18 รายการ ในช่วงก่อน VMI เป็น 14 รายการ ลดลงร้อยละ 22.22

มูลค่ายาหมดอายุหลังใช้ VMI มูลค่าลดลงจาก 304,467.62 บาทในช่วงก่อน VMI เป็น 129,676.25 บาท ลดลงร้อยละ 57.41

อภิปรายผล

เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังนำระบบ VMI มาใช้ จำนวนเดือนสำรองคลังลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ช่วง partial VMI จนถึง full VMI โดยจำนวนเดือนสำรองคลังเฉลี่ยหลังใช้ VMI ลดลงจาก 2.51 เดือน ในช่วงก่อน VMI เป็น 1.54 เดือน ลดลงร้อยละ 38.65 เนื่องจากระบบ VMI ทำให้คลังใหญ่ทราบถึงจำนวนยาคงเหลือและอัตราการใช้ยาของคลังย่อย ประกอบกับการสร้างระบบให้คลังย่อยตัดจ่ายและตรวจสอบสถานะคงคลังของตนเองให้เป็นปัจจุบัน ทำให้คลังใหญ่สามารถประมาณยอดการเติมยาได้ ยาที่อยู่ในคลังใหญ่มีอัตราการใช้ที่สม่ำเสมอ งานจัดซื้อจึงสามารถดำเนินการจัดซื้อตามนโยบาย ROP ที่ Min/Max Stock เท่ากับ 50/90 วัน ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้จำนวนเดือนสำรองคลังใหญ่ลดลง สอดคล้องกับการศึกษาของ พรชนก เมฆไพบุลย์⁶ ซึ่งศึกษา



รูปที่ 2 ระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขายภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

ประสิทธิผลของระบบ VMI ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ ใน รพ.สต. อำเภอแหลมสิงห์ จังหวัดจันทบุรี โดยโรงพยาบาลแม่ข่ายทำการเติมยาให้ รพ.สต. ดำเนินการเฉพาะยาโรคเรื้อรังที่มีมูลค่าการใช้จ่ายสูง 5 อันดับแรก ผลการศึกษาพบว่าระบบ VMI สามารถลดอัตราสำรองยาในคลังของ รพ.สต. จาก 2.59 เดือน เป็น 0.42 เดือน และการศึกษาของ รมิดา จิตมณี⁷ ซึ่งศึกษาเรื่องการ

พัฒนาระบบบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์สถาบันราชประชาสมาสัย ในการศึกษาคลังยาจะเติมยาและเวชภัณฑ์ไปยังห้องจ่ายยาเมื่อจำนวนลดลงต่ำกว่าระดับที่กำหนด ผลการศึกษาพบว่าสามารถลดระยะเวลาคงคลังเฉลี่ย งานบริการจ่ายยา จาก 85.72 วัน เป็น 22 วัน ลดลงร้อยละ 75

ถึงแม้ว่าจำนวนรายการยาขาดจ่ายเฉลี่ยต่อปีหลัง

ตารางที่ 1 ตัวชี้วัดประสิทธิผลก่อนและหลังการใช้ระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขาย

ตัวชี้วัด	ก่อน VMI	หลัง VMI	
	ปี 2564* เบิกยา	ปี 2565* Partial VMI	ปี 2566* Full VMI
จำนวนเดือนสำรองคลังยา	2.51	1.75	1.33
จำนวนเดือนสำรองคลังยา เฉลี่ยต่อปี		1.54	
จำนวนรายการยาขาดจ่าย ^a	18	18	10
จำนวนรายการยาขาดจ่าย ^a เฉลี่ยต่อปี		14	
มูลค่ายาหมดอายุ (บาท)	304,467.62	142,612.49	116,740.01
มูลค่ายาหมดอายุ เฉลี่ยต่อปี (บาท)		129,676.25	

* ปีงบประมาณ

^aจำนวนรายการยาขาดจ่าย ปี 2564 หมายถึง รายการยาที่คลังย่อยเบิกแต่คลังใหญ่ไม่มีจ่าย
จำนวนรายการยาขาดจ่าย ปี 2565-2566 หมายถึง จำนวนรายการยาของคลังย่อยที่มีปริมาณต่ำกว่า Min Stock และคลังใหญ่
ไม่สามารถเติมยาได้

นำระบบ VMI มาใช้จะลดลงจากก่อน VMI ร้อยละ 22.22 แต่ไม่สามารถเปรียบเทียบจำนวนรายการยาขาดจ่าย ก่อนและหลัง VMI ได้ เนื่องจากการปรับเปลี่ยนระบบ การบริหารสินค้าคงคลังทำให้ช่วงก่อนและหลังใช้ระบบ VMI มีการเก็บข้อมูลจำนวนรายการยาขาดจ่ายที่ต่างกัน เมื่อพิจารณาจำนวนรายการยาขาดจ่ายในช่วงที่ใช้ระบบ VMI แล้วพบว่าเริ่มมีค่าลดลงจาก 18 ครั้ง ในช่วง Partial VMI เป็น 10 ครั้งในช่วง Full VMI ลดลงร้อยละ 44.44 จากการศึกษาของ ณิชกร พิระพันธุ์⁵ ซึ่งศึกษาการนำระบบ VMI มาใช้ในการบริหารจัดการสินค้าคงคลัง พบว่าระบบ VMI สามารถลดจำนวนสินค้าขาดมือ (out of stock) ได้ร้อยละ 41-100 ต่อเดือน เมื่อเทียบกับก่อนดำเนินการ จึงเป็นที่น่าสนใจว่าจำนวนรายการยาขาดจ่ายในการศึกษานี้จะมีค่าลดลงหรือไม่

มูลค่ายาหมดอายุลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ช่วง partial VMI จนถึง full VMI โดยมูลค่ายาหมดอายุหลังใช้ VMI ลดลงจาก 304,467.62 บาทในช่วงก่อน VMI เป็น 129,676.25 บาท ลดลงร้อยละ 57.41 เนื่องจากระบบ VMI ทำให้คลังใหญ่ประมาณยอดการเติมยาและปริมาณ

ยาคลังให้มีความสัมพันธ์กับอัตราการใช้ยา นอกจากนี้ การที่คลังยามีการสำรองยาที่ลดลง หากเกิดการเปลี่ยนแปลงนโยบายด้านยา เช่น การปรับปรุงบัญชียาหลักแห่ง-ชาติ การปรับปรุงบัญชียาโรงพยาบาล รวมถึงการปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลของกรม-บัญชีกลาง จะส่งผลกระทบต่อการใช้ยาไม่มาก

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษา internal VMI ซึ่งพบว่า การทำ VMI ส่งผลให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ขาย (คลังใหญ่) ในด้านการลดจำนวนเดือนสำรองคลัง ลดมูลค่ายาหมด-อายุของโรงพยาบาล โดยมีได้ศึกษาตัวชี้วัดในระดับผู้ซื้อ (คลังย่อย) อย่างไรก็ตามตัวชี้วัดดังกล่าวเป็นตัวชี้วัดระดับ โรงพยาบาลจึงสามารถใช้เป็นตัวแทนของระบบห่วงโซ่-อุปทานในโรงพยาบาล (internal supply chain) ได้ อาจกล่าวได้ว่าการทำ internal VMI ก่อให้เกิดประโยชน์ ต่อห่วงโซ่อุปทานด้านยาภายในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

ถึงแม้ว่า VMI จะถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลาย และ มีองค์กรมากมายประสบความสำเร็จในการใช้ประโยชน์ จาก VMI แต่หลายการศึกษาพบว่าผลประโยชน์มักตกอยู่ กับผู้ซื้อมากกว่าผู้ขายและนำมาสู่การยกเลิกการทำ VMI

โดยมูลเหตุของความล้มเหลวในการทำ VMI เนื่องจากความเสี่ยงที่เกิดกับผู้ขาย คือ การเพิ่มขึ้นของต้นทุนที่เกิดจากการจัดการสินค้าคงคลังให้แก่ลูกค้า โดยตนเองอาจจะไม่ได้รับผลประโยชน์ที่เห็นชัดเป็นรูปธรรมจากการทำ VMI¹¹ เช่น การศึกษาของ สิริอร เศรษฐมานิต¹² ซึ่งพบว่าระบบ VMI สามารถลดต้นทุนโดยรวมของโซ่อุปทานได้ร้อยละ 43.5 เมื่อเทียบกับระบบโซ่อุปทานแบบดั้งเดิม แต่เมื่อวิเคราะห์ในระดับสมาชิกพบว่าสัดส่วนต้นทุนที่ลดได้สำหรับสมาชิกแต่ละรายมีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก โดยผู้ค้าปลีกลดต้นทุนได้ร้อยละ 81.1 ในขณะที่ผู้ค้าส่งลดต้นทุนได้ร้อยละ 11.6 และการศึกษาของ ศิริวัลลีย์ ยินดี⁴ ซึ่งพบว่าการใช้ระบบ VMI สามารถลดมูลค่าสินค้าคงคลังของบริษัทได้ร้อยละ 50.9 แต่ลดมูลค่าสินค้าคงคลังของซัพพลายเออร์ได้เพียงร้อยละ 8.29 ทั้งนี้การศึกษาระดับต้นเป็นการทำใน external VMI ซึ่งมีการแบ่งผลประโยชน์ออกเป็นของแต่ละ stakeholder ในขณะที่การทำ internal VMI จะไม่เกิดปัญหาดังกล่าว เนื่องจากการทำ VMI ภายในองค์กรเดียวกัน ดังนั้นผลประโยชน์ที่เกิดขึ้นจะถูกมองในภาพรวมของห่วงโซ่อุปทานทั้งหมดหรือในภาพรวมขององค์กร มิได้มีการแบ่งผลประโยชน์ออกเป็นของแต่ละ stakeholder หากเปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับ 2 การศึกษาข้างต้น คลังใหญ่ของโรงพยาบาลอาจเทียบได้กับผู้ค้าส่งหรือซัพพลายเออร์ (ผู้ขาย) ในขณะที่คลังย่อยเทียบได้กับผู้ค้าปลีกหรือคลังสินค้าของบริษัท (ผู้ซื้อ) ซึ่งหากผลการศึกษาเป็นไปในแนวทางเดียวกันแล้ว ประโยชน์ที่คลังย่อยได้รับจะมากกว่าคลังใหญ่เนื่องจากคลังใหญ่มีภาระงานเพิ่มขึ้นจากการจัดการยาคลังให้คลังย่อย ในขณะที่คลังย่อยไม่ต้องเบิกยาเหมือนในห่วงโซ่อุปทานแบบเดิม และการทำ VMI จะสามารถลดต้นทุนโดยรวมของโซ่อุปทานซึ่งก็คือลดต้นทุนด้านยาของโรงพยาบาล ลดต้นทุนจากการสต็อกสินค้า

สรุปผลการวิจัย

การใช้ระบบ VMI โดยการเติมยาจากคลังใหญ่ให้คลังย่อย สามารถลดจำนวนเดือนสำรองคลังยา จาก 2.51 เดือนเป็น 1.54 เดือน ลดลงร้อยละ 38.65 ลด

มูลค่ายาหมดอายุเฉลี่ยต่อปีจาก 304,467.62 บาท เป็น 129,676.25 บาท ลดลงร้อยละ 57.41 อย่างไรก็ตามไม่สามารถเปรียบเทียบจำนวนรายการยาขาดจ่ายก่อนและหลัง VMI ได้ เนื่องจากมีการเก็บตัวชี้วัดที่ต่างกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบในช่วงที่ได้นำระบบ VMI มาใช้พบว่าในช่วง full VMI มีรายการยาขาดจ่ายลดลงจากช่วง partial VMI เหลือ 10 รายการ จาก 18 รายการ ลดลงร้อยละ 44.44

ข้อเสนอแนะ

1. การเติมยาให้คลังย่อย โดยกำหนด Min/Max Stock เท่ากับ 15/30 วัน ได้จากการกำหนดร่วมกันของผู้ปฏิบัติงานโดยคำนึงถึงภาระงานเป็นหลัก ยังไม่ได้นำหลักการของการหาจุดของการเบิกจ่าย (ROP) การหาปริมาณสินค้าคงคลังสำรอง (safety stock) การหาปริมาณการเบิกจ่ายที่เหมาะสม (economic order quantity; EOQ) มาใช้ในการพิจารณา ซึ่งต้องมีการศึกษาต่อไป

2. การคำนวณหาปริมาณการใช้ยาของคลังย่อย เป็นการใช้อยู่ติดต่อกัน 3 เดือน ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยในช่วงเวลานั้น ๆ อาจเกิดความคลาดเคลื่อนกรณีที่เกิดโรคระบาด หรือกรณีมีการเปลี่ยนแนวทางการรักษาของแพทย์ นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้สถิติที่เหมาะสมที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด

3. ควรติดตามจำนวนรายการยาขาดจ่ายในปีต่อไป ซึ่งได้มีการนำระบบ VMI มาใช้เต็มรูปแบบแล้ว เพื่อใช้ประเมินประสิทธิภาพว่าระบบ VMI สามารถลดจำนวนรายการยาขาดจ่ายได้หรือไม่ และนำระบบ internal VMI ไปใช้กับคลังสินค้าอื่นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผศ.ดร.ภญ.นันทวรรณ กิติกร-ณากรณ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ภญ.เกียรติสุดา ประเสริฐวัฒน์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งบึงลำปาง ที่กรุณาให้คำแนะนำวางแผนการศึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. ระเบียบกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยการบริหารจัดการด้านยาและเวชภัณฑ์มีใช้ยาของส่วนราชการและหน่วยงานในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2563 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 10 ต.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://dmsic.moph.go.th/index/dataservice/91/0> (เอกสารลำดับ 1)
2. คณะกรรมการจัดทำรายงานระบบยาของประเทศไทย 2563 สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. ระบบยาของประเทศไทย 2563. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2564.
3. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน. แผนปฏิบัติราชการประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 กระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 10 ต.ค. 2566]. สืบค้นจาก: https://spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2022/09/plan_moph64.pdf
4. ศิริวัลลภ ยืนดี. การประยุกต์แนวความคิดการบริหารสินค้าคงคลังระบบ VMI เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพคลังสินค้าโรงงานตัวอย่าง [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2557.
5. ณิชากร พิระพันธ์. การพัฒนาระบบการบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้จำหน่ายบนหน้าเว็บแอปพลิเคชัน ประเภทสินค้า Non-Food กรณีศึกษา: บริษัท เซลทรัลเรสโตรองส์ กรุ๊ป จำกัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศรีปทุม; 2560.
6. พรชนก เมฆไพบุลย์. ประสิทธิภาพของระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขายในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อ.แหลมสิงห์ จ.จันทบุรี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2564.
7. รมิดา จิตมณี. การพัฒนาระบบบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์สถาบันราชประชาสมาสัย. วารสารสถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2566];7 (2):24-38. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/iudcJ/article/view/258023>
8. ชะอรสิน สุขศรีวงศ์, นิตี โอศิริสกุล, อารยา ศรีไพโรจน์, กุสวดี เมลืองนนท์. ผลประโยชน์ด้านการเงินที่เกิดกับโรงพยาบาลจากการใช้ Vendor Management Inventory ของฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาล. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2566];11(1):160-70. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/171360>
9. วรุดม สิงหา, สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล. การพัฒนาระบบการเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจากโรงพยาบาลกมลาไสยโดยประยุกต์ใช้การบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขาย. วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 5 ธ.ค. 2566];13(1):670-82. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/RDHSJ/article/view/255032>
10. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล(องค์การมหาชน). บัญชีตัวชี้วัดเปรียบเทียบ ระบบสารสนเทศเปรียบเทียบวัดระดับคุณภาพโรงพยาบาล. THIP Benchmark KPI Dictionary 2023 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน); 2565 [สืบค้นเมื่อ 7 ธ.ค. 2565]. สืบค้นจาก: https://data.ha.or.th/dataset/01_0302-thailand-hospital-indicator-program-thip-update
11. สถาพร โอภาสานนท์. VMI: vendor managed inventory (ตอนจบ). วารสารบริหารธุรกิจ คณะพาณิชยศาสตร์และการบัญชี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [สืบค้นเมื่อ 10 ต.ค. 2566];35(134):5-11. สืบค้นจาก: <http://www.jba.tbs.tu.ac.th/files/Jba134/Column/JBA-134SathapornC.pdf>
12. สิริธร เศรษฐมานิต. การใช้แบบจำลองเพื่อศึกษาผลกระทบของ vendor managed inventory (VMI) ที่มีต่อสมาชิกในโซ่อุปทาน (การประชุมเชิงวิชาการประจำปีด้านการจัดการโซ่อุปทานและโลจิสติกส์ ครั้งที่ 8) [อินเทอร์เน็ต]. สมุทรปราการ: สมาพันธ์โลจิสติกส์ไทย; 2551 [สืบค้นเมื่อ 10 ต.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.thailog.org/wp-content/uploads/2019/01/9-3.pdf>

การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค ด้วย LINE Official Account

Development of an Adverse Drug Reactions Monitoring Tool Using LINE Official Account for Antituberculous Drugs

นาฏระพี จันทร์หงวน, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม)
นิสิตปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรม-
ชุมชน) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
e-mail: Nartrapec63@nu.ac.th

ชวนชม ธนานิธิศักดิ์, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม),
วท.ด.(เภสัชศาสตร์)
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ผู้พิมพ์หลัก e-mail: chuanchomt@nu.ac.th

Nartrapee Channguan, Pharm.D.
Student in Master's Degree Program in Pharmacy
(Community Pharmacy),
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University
e-mail: Nartrapec63@nu.ac.th

Chuanchom Thananithisak, Pharm.D.,
Ph.D.(Pharmaceutical Sciences)
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University
Corresponding author e-mail: chuanchomt@nu.ac.th

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคพบได้บ่อยเป็นสาเหตุความไม่ร่วมมือในการใช้ยา นำไปสู่ปัญหาดื้อยา ระบบติดตามที่ประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการสื่อสารช่วยให้สามารถค้นพบและแก้ไขปัญหาได้ทัน

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาและทดสอบเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE Official Account (LINE OA)

วิธีวิจัย: งานวิจัยพัฒนาโดยใช้ ADDIE model พัฒนาระบบ ดังนี้ 1) วิเคราะห์ข้อมูลคุณลักษณะจำเป็น 2) ออกแบบบัญชีทางการ LINE “ติดตามยารักษาวัณโรค” 3) ประเมินคุณภาพโดยผู้เชี่ยวชาญ 6 ท่าน นำต้นแบบทดลองใช้ในกลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ 5 ราย และปรับปรุง 4) ศึกษาผลการใช้งานติดตามอาการไม่พึงประสงค์วันที่ 3, 7 และ 14 ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ 15 ราย 5) ประเมินผลคุณภาพและความพึงพอใจ และวิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: ต้นแบบที่พัฒนามีคุณลักษณะคือ สอดคล้องกับเจ้าหน้าที่ได้ทันที มีริชเมนู เชื่อมโยงลิงก์ทำแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ ตามกำหนด ผลการ

Abstract

Background: Adverse reactions to antituberculous drugs are common. This is the cause of non-adherence and leads to drug resistance problems. A monitoring system that uses communication technology helps to find and solve problems promptly.

Objective: To develop and study a tool for monitoring adverse drug reactions from antituberculous drugs using the LINE Official Account; LINE OA.

Methods: Developmental research using the ADDIE model to develop a system was conducted as follows. 1) Analyze necessary characteristics data 2) Design a LINE OA “Tittam YaRak Pot” (version alpha) 3) Evaluate the quality by 6 experts (version beta). Take the prototype for trial in a group of 5 prototype systems (version gamma) 4) Implement the system in 15 new tuberculosis patients. 5) Evaluate efficiency and

ประเมินคุณภาพโดยรวม ผู้เชี่ยวชาญให้ระดับคุณภาพดี กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบให้ระดับดีมาก คะแนนเฉลี่ย 4.50 ± 0.77 และ 4.82 ± 0.39 ตามลำดับ หลังปรับปรุง และทดสอบการใช้งานในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในระดับมาก คะแนนเฉลี่ย 4.44 ± 0.56 สามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์ผ่านช่องทาง LINE 13 ราย (ร้อยละ 86.67) โดยพบรายงานสารคัดหลั่งเปลี่ยนสีมากที่สุด 35 ครั้ง (ร้อยละ 36.46) ผู้ป่วยได้รับความช่วยเหลือรวดเร็วที่สุดภายใน 5 นาที 4 ครั้ง (ร้อยละ 40.00) และพบว่าทำให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อเนื่อง 30 ครั้ง (ร้อยละ 93.75)

สรุปผล: เครื่องมือติดตามนี้มีคุณภาพช่วยให้ค้นพบและแก้ไขปัญหาได้เร็ว เป็นเครื่องมือในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ฯ ได้

satisfaction after using the LINE OA system and reporting adverse reactions on days 3, 7, and 14. Data were analysed by descriptive statistics

Results: The developed prototype has the features of being able to chat with pharmacists immediately, 6 rich menus, and linking to Google form of an adverse reaction assessment according to the schedule. Overall quality assessment results from the experts were at a good quality level, mean = 4.50 ± 0.77 . From the prototype system sample were at a very good level, mean = 4.82 ± 0.39 . After implementation in new tuberculosis patients, overall satisfaction was at a very satisfy level, mean = 4.44 ± 0.56 . Adverse reactions were monitored for all cases via LINE OA (86.67%). The color-changing secretions were mostly reported (35 times; 36.46%), get help ≤ 5 minutes (4 times; 40.00%), patients taking medicine continuously (30 times; 93.75%).

Conclusions: This LINE OA monitoring tool helps to find and resolve problems quickly. It can be used as a tool for adverse drug reactions monitoring.

คำสำคัญ: อาการไม่พึงประสงค์; ยารักษาวัณโรค; ติดตามอาการไม่พึงประสงค์; LINE Official Account

Keyword: adverse drug reactions; antituberculous drugs; monitoring program; LINE Official Account

การอ้างอิงบทความ:

นาฏระพี จันทรหวน, ขวนชม ธนานิธิศักดิ์. การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE Official Account. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):285-95.

Citation:

Channguan N, Thananithisak C. Development of an adverse drug reactions monitoring tool using LINE Official Account for antituberculous drugs. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):285-95.

บทนำ

ปี พ.ศ. 2564 ทั่วโลกพบผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 10.6 ล้านราย ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 4.1 แสนราย และเสียชีวิต 1.3 ล้านราย^{1,2} ประเทศไทยพบอุบัติการณ์วัณโรค

143 ต่อประชากรแสนคน หรือประมาณ 103,000 คน³ หากระบบการดูแลรักษาและควบคุมวัณโรคไม่มีประสิทธิภาพผู้ป่วยเสมหะเป็นบวกที่ไม่รักษาจะเสียชีวิตร้อยละ 30-40 ใน 1 ปี และเสียชีวิตร้อยละ 50-65 ใน 5 ปี⁴

การรักษาด้วยยาในระยะเข้มข้นใช้ยา 4 ตัว (HRZE) อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ อาการที่พบได้บ่อยแต่ไม่รุนแรง เช่น สารคัดหลั่งเปลี่ยนสี เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อาการที่รุนแรง เช่น ตับอักเสบ ผื่นแพ้รุนแรง การมองเห็นผิดปกติ⁵ หากได้รับการแก้ไขล่าช้าอาจลดความร่วมมือในการใช้ยาและส่งผลต่อการรักษาได้ ในปี พ.ศ. 2564 โรงพยาบาลคลองขลุงพบผู้ป่วยดื้อยา 1 ราย สาเหตุจากการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอเพราะเกิดอาการผื่นคันและได้รับการแก้ไขปัญหาล่าช้า การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคโดยใช้แอปพลิเคชัน LINE ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายโดยประยุกต์ใช้ LINE Official Account (LINE OA) เป็นบัญชีทางการและนำมาทดสอบการใช้งานในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ เพื่อช่วยสร้างช่องทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค และแก้ไขปัญหาได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาและทดสอบเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE OA

วิธีการวิจัย

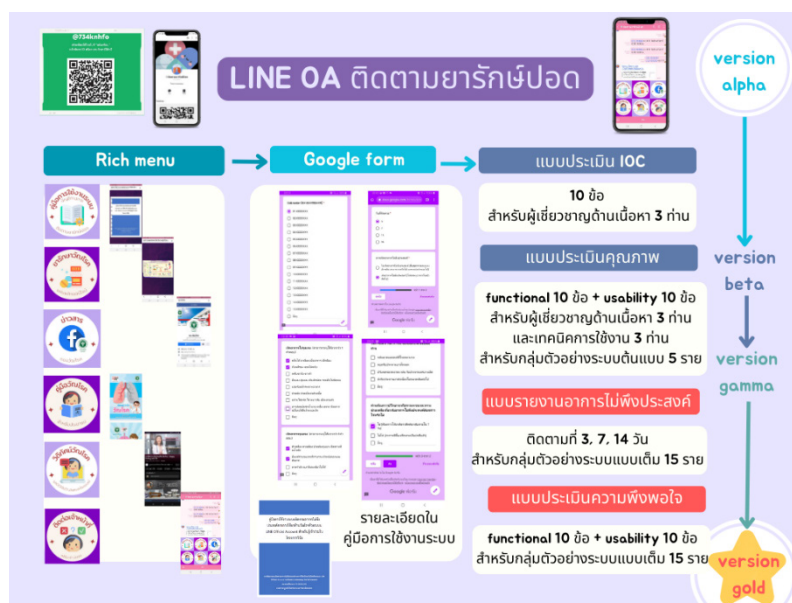
เป็นการวิจัยและพัฒนา ระยะเวลาดำเนินการตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2566

ขั้นตอนดำเนินงานวิจัย

ใช้ ADDIE model พัฒนาระบบ ดังนี้

1. ขั้นตอนการวิเคราะห์ (analysis) วิเคราะห์คุณลักษณะจำเป็น ศึกษาปัญหาและความต้องการในมุมมองของสหสาขาวิชาชีพที่ทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วย และมุมมองของผู้ป่วยวัณโรคที่มารับบริการ
2. ขั้นตอนการออกแบบ (design) วิเคราะห์และออกแบบ LINE OA เนื้อหา รูปภาพ การนำเสนอ สื่อ-ความรู้เหมาะสมกับบริบท และเขียนแผนผังการดำเนินเรื่องราว (story board) กำหนดแผนงาน
3. ขั้นตอนการพัฒนา (development) ดังแสดงในรูปที่ 1

3.1 สร้าง LINE OA ชื่อ “ติดตามยารักษาวัณโรค” เป็นต้นฉบับนวัตกรรม version alpha ผลิตคู่มือการใช้งาน สร้างแบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ผ่าน Google form เพื่อใช้ติดตามผ่านช่องทาง LINE OA



รูปที่ 1 LINE OA “ติดตามยารักษาวัณโรค”

3.2 นำ version alpha ประเมินคุณภาพโดยผู้เชี่ยวชาญด้านเนื้อหาและผู้เชี่ยวชาญด้านเทคนิคการใช้งาน 6 ท่านและปรับปรุงได้เป็น version beta

3.3 นำ version beta ทดสอบใช้งานและประเมินคุณภาพโดยกลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ 5 ราย โดยตอบกลับอาการไม่พึงประสงค์จาก Google form ผ่านช่องทาง LINE OA และปรึกษาอาการไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 ครั้ง นำข้อเสนอแนะมาปรับปรุงได้เป็น version gamma

4. ขั้นตอนการดำเนินงาน (implement) ทดลองใช้ version gamma ในกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็มที่เป็นผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ 15 ราย โดยตอบกลับอาการไม่พึงประสงค์จาก Google form ผ่านช่องทาง LINE OA วันที่ 3, 7 และ 14 ปรึกษาอาการไม่พึงประสงค์ ประเมินความพึงพอใจ หากมีเหตุให้ถอนตัวผู้วิจัยจะคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการรายใหม่ทดแทนจนครบจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่กำหนด

5. ขั้นตอนการประเมินผล (evaluation) ประเมินผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค สัมภาษณ์ข้อมูลหลังการปรึกษาเภสัชกรและได้รับการช่วยเหลือผ่าน LINE OA และประเมินความพึงพอใจ และปรับปรุงตามข้อเสนอแนะเพื่อได้เป็น version gold สำหรับใช้งานจริง

เครื่องมือในการวิจัย แบ่งเป็น 2 ระยะ

- **ระยะพัฒนาระบบต้นแบบ:** ต้นฉบับ (version alpha) LINE OA “ติดตามยารักษาวัณโรค” มีริชเมนู 6 ภาพ (คู่มือการใช้งาน ยารักษาวัณโรค ข่าวสาร คู่มือวัณโรคสำหรับประชาชน วิถีทัศน์วัณโรค ติดต่อเจ้าหน้าที่) แบบประเมินคุณภาพ

- **ระยะทดสอบระบบเต็ม:** แบบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค แบบสัมภาษณ์ข้อมูลหลังปรึกษาเภสัชกรและได้รับแนวทางช่วยเหลือผ่าน LINE OA แบบประเมินความพึงพอใจ

โดยเครื่องมือวิจัยได้รับการตรวจสอบความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามและวัตถุประสงค์จากผู้เชี่ยวชาญด้านเนื้อหา 3 ท่าน โดยใช้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (item

objective congruence index; IOC) ตั้งแต่ 0.5 ขึ้นไป ทั้งนี้แบบประเมินคุณภาพและความพึงพอใจ เป็นแบบประมาณค่าตามแบบของลิเคิร์ต (Likert scale) เป็น 5 ระดับให้เลือกตอบ เกณฑ์การให้คะแนนอ้างอิงตามงานวิจัยการพัฒนาแอปพลิเคชันของพรพิมล ใช้สงวน⁶ ภาวินีแสงจันทร์⁷ และเบญจา ทรงแสงฤทธิ์⁸ โดย 5 คะแนนคือมากที่สุด จนถึง 1 คะแนนคือน้อยที่สุด มีการแปลผลตามค่าคะแนนเฉลี่ย ได้แก่ 4.51-5.00 คือมากที่สุด 3.51-4.50 คือมาก 2.51-3.50 คือปานกลาง 1.51-2.50 คือน้อย และ 1.00-1.50 คือน้อยที่สุด ในแบบประเมินแบ่งเป็น 2 ส่วน ส่วนที่ 1 แบบประเมินมี 2 ด้าน คือ 1) ด้านความสามารถในการทำงานได้ตรงตามความต้องการของผู้ใช้งาน (functional requirement test) 2) ด้านการใช้งานของแอปพลิเคชัน (usability test) ส่วนที่ 2 ปัญหาและข้อเสนอแนะอื่น ๆ ต่อการใช้งานระบบ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือผู้ที่ได้รับยารักษาวัณโรคของโรงพยาบาลคลองขลุง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ 5 ราย เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคและรับประทานยารักษาวัณโรค

กลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม 15 ราย เป็นผู้ที่ยารักษาวัณโรครายใหม่ อ้างอิงจากงานวิจัยของ Laura Faulkner⁶

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือก เป็นคนไทยอายุ 20 ปีขึ้นไป สามารถฟัง พูด อ่าน เขียนภาษาไทยได้ รับประทานยาเองได้ มีความพร้อมในการใช้ LINE ใช้วิธีสุ่มตัวอย่างตามความสะดวกโดยสอบถามผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกราย

เกณฑ์การคัดออก ตั้งครรร

เกณฑ์การคัดออก 1) ขอลถอนตัวจากโครงการวิจัย 2) แพ้ยารักษาวัณโรคอย่างรุนแรงจนแพทย์ให้ยุติสูตรยาเดิมและเข้าสู่การ re-challenge 3) ไม่สามารถเชื่อมต่อกับเครือข่ายอินเทอร์เน็ตได้จนทำให้มีปัญหาในการเก็บข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่ ผลประเมินคุณภาพ โดยผู้เชี่ยวชาญและกลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ ความพึงพอใจโดยกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และข้อมูลเชิงคุณภาพหลังการปรึกษาเภสัชกร

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและวัดการกระจายของข้อมูลโดยใช้ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าแสดงจำนวน เพื่อแสดงปริมาณของข้อมูล และค่าร้อยละ แสดงสัดส่วนของข้อมูลในการวิเคราะห์ข้อมูล

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่โครงการ IRB No. 0030/2565

ผลการวิจัย

LINE OA “ติดตามยารักษาวัณโรค” version alpha มีริชเมนู 6 ภาพ เชื่อมโยงกับข้อมูลต่าง ๆ ดังนี้ 1) คู่มือการใช้งาน 2) ยารักษาวัณโรค 3) ข่าวสาร 4) คู่มือวัณโรคสำหรับประชาชน 5) วิดีทัศน์วัณโรค 6) ติดต่อเจ้าหน้าที่ และส่งแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ผ่าน Google form เพื่อใช้ติดตามในวันที่ 3, 7 และ 14

ผลประเมินคุณภาพ

ผลประเมินคุณภาพโดยผู้เชี่ยวชาญ 6 ท่าน ผลการประเมิน version alpha โดยรวมอยู่ในระดับคุณภาพดี คะแนนเฉลี่ย 4.50 ± 0.77 (คะแนนเต็ม 5) ดังแสดงใน [ตารางที่ 1](#) ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ปรับคู่มือสำหรับประชาชนของกองวัณโรคให้ใช้เพียง 1 ฉบับ ผู้วิจัยจึงปรับปรุงได้เป็น version beta

ผลประเมินคุณภาพโดยกลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ 5 ราย อายุตั้งแต่ 32-55 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 80.00) ข้อมูลทั่วไป ดังแสดงใน [ตารางที่ 2](#) ประเมิน version beta ผลการประเมินโดยรวมอยู่ในระดับคุณภาพดีมาก คะแนนเฉลี่ย 4.82 ± 0.39 ดังแสดงใน [ตารางที่ 1](#) และมีข้อเสนอแนะเพิ่มเติมตัวเลือกเพื่อใช้งานได้สะดวก ผู้วิจัยจึงปรับปรุงได้เป็น version gamma

ผลประเมินความพึงพอใจ โดยกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม 13 ราย (เดิมมี 15 ราย แต่พบว่า 2 รายไม่สะดวกตอบกลับข้อมูลใน Google form จึงมิได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์) อายุตั้งแต่ 21-75 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 61.54) ข้อมูลทั่วไปแสดงใน [ตารางที่ 2](#) ประเมิน version gamma ผลประเมินโดยรวมอยู่ในระดับพึงพอใจมาก คะแนนเฉลี่ย 4.44 ± 0.56 แสดงใน [ตารางที่ 1](#) มีข้อเสนอแนะปรับปรุงเรื่องโทรศัพท์สอบถามอาการในผู้สูง-

ตารางที่ 1 ผลประเมินคุณภาพ และผลประเมินความพึงพอใจ โดยผู้เชี่ยวชาญ กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ และกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม

รายการประเมิน	ระดับคุณภาพ						ระดับความพึงพอใจ		
	Version alpha			Version beta			Version gamma		
	ประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญ (n=6)			ประเมินโดยกลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ (n=5)			ประเมินโดยกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม (n=3)		
	Mean	S.D.	คุณภาพ	Mean	S.D.	คุณภาพ	Mean	S.D.	พึงพอใจ
Functional requirement test	4.40	0.89	ดี	4.78	0.42	ดีมาก	4.51	0.53	มาก
Usability test	4.60	0.62	ดีมาก	4.86	0.35	ดีมาก	4.38	0.57	มาก
รวม	4.50	0.77	ดี	4.82	0.39	ดีมาก	4.44	0.56	มาก

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปกลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ และกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม

	กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ (n=5)		กลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม (n=13)	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	1	20.00	8	61.54
หญิง	4	80.00	5	38.46
อายุ; mean±SD (min-max)	41.60±8.68 (32-55)		43.46±17.58 (21-75)	
20 - 24 ปี	-	-	2	15.38
25 - 34 ปี	1	20.00	3	23.08
35 - 44 ปี	3	60.00	2	15.38
45 - 54 ปี	-	-	3	23.08
55 - 64 ปี	1	20.00	1	7.69
≥65 ปี	-	-	2	15.38
อาชีพหลัก				
เกษตรกร	1	20.00	1	7.69
รับจ้างทั่วไป	3	60.00	9	69.23
รับราชการ	1	20.00	-	-
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	-	-	3	23.08
โรคร่วมอื่น ๆ				
ความดันโลหิตสูง	1	33.33	1	33.33
โรคไขมันในเลือดสูง	1	33.33	1	33.33
โรคเอดส์	1	33.33	-	-
เบาหวาน	-	-	1	33.33

อายุที่ไม่สะดวกตอบทาง Google form และปรับลดการติดตามหลังเริ่มยาในวันที่ 7 ผู้วิจัยปรับปรุงตามคำแนะนำได้นวัตกรรมสำเร็จเป็น version gold

ผลประเมินเครื่องมือ

เครื่องมือได้รับการประเมินในด้านความสามารถในการทำงานได้ตรงตามความต้องการของผู้ใช้งาน (functional requirement test) และด้านการใช้งานของแอปพลิเคชัน (usability test) ดังแสดงในตารางที่ 3

และ 4 ตามลำดับ

ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE OA

กลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม 15 ราย พบว่า 13 ราย (ร้อยละ 86.67) สามารถส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์ผ่านทาง LINE อีก 2 ราย เป็นผู้สูงอายุ (ร้อยละ 13.33) ไม่สะดวกตอบทาง LINE ไม่สะดวกใช้ Google form จึงมีได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์

ตารางที่ 3 ผลด้านความสามารถในการทำงานได้ตรงตามความต้องการของผู้ใช้งาน (functional requirement test) ประเมินโดย ผู้เชี่ยวชาญ กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ และกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม

รายการประเมิน	ผู้เชี่ยวชาญด้านเนื้อหา (n=3)			กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ (n=5)			กลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม (n=13)		
	Mean	S.D.	คุณภาพ	Mean	S.D.	คุณภาพ	Mean	S.D.	พอใจ
1. ความสามารถในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคที่เหมาะสมตามระยะเวลาการติดตาม	4.33	1.15	ดี	5.00	0.00	ดีมาก	4.62	0.51	มากที่สุด
2. ความสามารถในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรง	5.00	0.00	ดีมาก	4.80	0.45	ดีมาก	4.31	0.63	มาก
3. ความสามารถในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง	5.00	0.00	ดีมาก	4.60	0.55	ดีมาก	4.46	0.52	มาก
4. ความสามารถในการเข้าถึงวิธีการจัดการอาการไม่พึงประสงค์	5.00	0.00	ดีมาก	4.60	0.55	ดีมาก	4.38	0.51	มาก
5. ความสามารถในการแก้ไขปัญหาหรือให้คำแนะนำอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคที่เหมาะสมตามระยะเวลาการติดตาม	4.33	1.15	ดี	4.80	0.45	ดีมาก	4.38	0.65	มาก
6. ความเหมาะสมของการนำเสนอเนื้อหาในแผ่นพลิกออนไลน์เรื่องสื่อความรู้ยารักษาวัณโรคจากริชเมนู	4.33	1.15	ดี	4.80	0.45	ดีมาก	4.54	0.52	มากที่สุด
7. ความเหมาะสมของการนำเสนอเนื้อหาข่าวสารของกองวัณโรคจากริชเมนู	3.67	1.15	ดี	4.80	0.45	ดีมาก	4.54	0.52	มากที่สุด
8. ความเหมาะสมของการนำเสนอเนื้อหาคู่มือสำหรับประชาชนของกองวัณโรคจากริชเมนู	3.33	0.58	พอใช้	4.60	0.55	ดีมาก	4.62	0.51	มากที่สุด
9. ความเหมาะสมของการนำเสนอเนื้อหาวิธีดื่มน้ำของมูลนิธิวิจัยวัณโรคและโรคเอดส์จากริชเมนู	4.67	0.58	ดีมาก	4.80	0.45	ดีมาก	4.62	0.51	มากที่สุด
10. ความสามารถในการติดต่อเจ้าหน้าที่เพื่อขอรับคำปรึกษา	4.33	1.15	ดี	5.00	0.00	ดีมาก	4.62	0.51	มากที่สุด
รวม	4.40	0.89	ดี	4.78	0.42	ดีมาก	4.51	0.53	มาก

ตารางที่ 4 ผลด้านการใช้งานของแอปพลิเคชัน (usability test) ประเมินโดย ผู้เชี่ยวชาญ กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ และกลุ่มตัวอย่างระบบแบบเต็ม

รายการประเมิน	ผู้เชี่ยวชาญด้านเทคนิค การใช้งาน (n=3)			กลุ่มตัวอย่างระบบต้นแบบ (n=5)			กลุ่มตัวอย่างระบบแบบ เต็ม (n=13)		
	Mean	S.D.	คุณภาพ	Mean	S.D.	คุณภาพ	Mean	S.D.	พอใจ
1. การแบ่งเมนูในการใช้งานสามารถสื่อความหมายได้ชัดเจน	4.67	0.58	ดีมาก	4.80	0.45	ดีมาก	4.46	0.52	มาก
2. ความเหมาะสมในการนำเสนอเนื้อหาเกี่ยวกับยารักษาวัณโรค	4.67	0.58	ดีมาก	5.00	0.00	ดีมาก	4.38	0.51	มาก
3. ความเหมาะสมของการจัดวางองค์ประกอบบนแอปพลิเคชัน	4.67	0.58	ดีมาก	4.80	0.45	ดีมาก	4.23	0.60	มาก
4. ความชัดเจนของสี ขนาด และรูปแบบของตัวหนังสือที่แสดง	4.67	0.58	ดีมาก	4.80	0.45	ดีมาก	4.38	0.65	มาก
5. ความเหมาะสมของการใช้รูปภาพประกอบเพื่อสื่อความหมาย	4.67	0.58	ดีมาก	5.00	0.00	ดีมาก	4.38	0.51	มาก
6. ความเหมาะสมของการแจ้งเตือนจากแอปพลิเคชัน	4.33	1.15	ดี	4.80	0.45	ดีมาก	4.31	0.63	มาก
7. ความง่ายต่อการใช้แอปพลิเคชัน	4.33	1.15	ดี	4.60	0.55	ดีมาก	4.38	0.65	มาก
8. แอปพลิเคชันสามารถเพิ่มความสะดวกในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค	4.67	0.58	ดีมาก	5.00	0.00	ดีมาก	4.38	0.51	มาก
9. แอปพลิเคชันสามารถเพิ่มความเร็วในการติดต่อเจ้าหน้าที่	4.67	0.58	ดีมาก	5.00	0.00	ดีมาก	4.38	0.65	มาก
10. ความเหมาะสมของแอปพลิเคชันต่อการใช้งานในภาพรวม	4.67	0.58	ดีมาก	4.80	0.45	ดีมาก	4.46	0.66	มาก
รวม	4.60	0.62	ดีมาก	4.86	0.35	ดีมาก	4.38	0.57	มาก

ติดตามการตอบกลับผ่าน Google form 13 ราย รายละเอียด 3 ครั้ง รวม 39 ครั้ง ตอบกลับข้อมูลตรงวันที่กำหนด 36 ครั้ง (ร้อยละ 92.31) ตอบล่าช้า 3 ครั้ง (ร้อยละ 7.69) เพราะไม่ได้อ่านข้อความในแชท LINE ข้อมูลจาก **ตารางที่ 5** แสดงการตอบกลับอาการไม่พึงประสงค์รวม 96 ครั้ง โดยไม่พบอาการรุนแรง ส่วนอาการไม่รุนแรงที่เกิดมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ สารคัดหลั่งเปลี่ยนสีเป็นสีแดงอมส้ม 35 ครั้ง (ร้อยละ 36.46) เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ 15 ครั้ง (ร้อยละ 15.63) และคลื่นไส้ อาเจียน เบื่อ-

อาหาร 14 ครั้ง (ร้อยละ 14.58) ตามลำดับ ในงานวิจัยนี้มีผู้ถอนตัวออกจากโครงการวิจัย 1 ราย ในวันที่ 7 ของการติดตามดูแลผ่าน LINE OA มีอาการคลื่นไส้มาก เพลีย ไม่มีแรง เบื่ออาหาร ไม่อยากรับประทานยาต่อ เกสซ์กรให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ภายใน 5 นาที แนะนำว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ หากไม่ทุเลาให้กลับมาพบแพทย์ ผู้ป่วยกลับมาตรวจ liver function test พบความผิดปกติและเข้าสู่การ re-challenge ซึ่งมีได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์

การตอบกลับการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยผู้ป่วยรวม 32 ครั้ง พบว่าส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง ผู้ป่วยจึงสามารถรับประทานยาต่อเนื่องในขนาดเดิมต่อไป 30 ครั้ง (ร้อยละ 93.75) กลับมาพบแพทย์ 1 ครั้ง (ร้อยละ 3.13) และผู้ป่วยปรับยาเองคือรับประทานไม่ครบจำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 3.13) ข้อมูลนี้ได้จากการตอบแบบประเมินในวันที่ 3 โดยแจ้งว่าหลังรับประทานยา 1 วัน คลื่นไส้มาก ในวันที่ 2 จึงเลือกรับประทานยาวัณโรคบางเม็ด เภสัชกรแนะนำความจำเป็นของการรับประทานยาให้ครบจำนวน และวิธีการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ ผู้ป่วยจึงรับประทานยาครบจนจบโครงการ จากการตอบกลับความต้องการปรึกษาเภสัชกรโดยผู้ป่วยรวม 40 ครั้ง มีผู้ป่วยต้องการปรึกษา 5 ครั้ง (ร้อยละ 12.50) เภสัชกรติดต่อกลับและให้ความช่วยเหลือทุกครั้งภายใน 1 วัน

นอกจากนี้มีการติดต่อขอคำปรึกษาเภสัชกรผ่านแชท LINE รวม 10 ครั้ง แบ่งเป็น ปรึกษาอาการไม่พึงประสงค์ 5 ครั้ง (ร้อยละ 50.00) และปรึกษาเรื่องอื่น ๆ ได้แก่ วิธีปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา 2 ครั้ง สามารถรับประทานอาหารหลังรับประทานยาได้หรือไม่ ขอเลื่อนวันนัด กังวลเรื่องการดื้อยา อย่างละ 1 ครั้ง โดยช่องทางในการให้ความช่วยเหลือทั้ง 10 ครั้ง ได้แก่ โทรศัพท์ 5 ครั้ง (ร้อยละ 50.00) แชท LINE 4 ครั้ง (ร้อยละ 40.00) และโทรศัพท์ร่วมกับแชท LINE 1 ครั้ง (ร้อยละ 10.00) หลังจากเภสัชกรให้คำปรึกษาส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานยารักษาวัณโรคต่อเนื่อง 7 ครั้ง (ร้อยละ 70.00) ผู้ป่วยมาพบแพทย์เพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์ 2 ครั้ง (ร้อยละ 20.00) ผู้ป่วยมารับบริการได้ต่อเนื่อง 1 ครั้ง (ร้อยละ 10.00) โดยระยะเวลาการให้ความช่วยเหลือ ภายใน 5

ตารางที่ 5 รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์	ครั้ง	ร้อยละ
เกิดอาการไม่รุนแรง (สามารถระบุได้มากกว่า 1 คำตอบ) (n=96 ครั้ง)		
สารคัดหลั่ง เช่น น้ำลาย เหงื่อ เสมหะ ปัสสาวะ เปลี่ยนสีเป็นสีแดงอมส้ม	35	36.46
เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ	15	15.63
คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร เล็กน้อย	14	14.58
ปวดข้อ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	10	10.42
ผื่นแดง ตุ่มแดง คันเล็กน้อย รอยผื่นไม่ชัดเจน	9	9.38
เหน็บชามือ ชาเท้า	8	8.33
คล้ายไข้หวัด ไข้ หนาวสั่น	4	4.17
แสบร้อนที่กระเพาะอาหาร	1	1.04
วิธีการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (n=32 ครั้ง)		
ยังรับประทานยาต่อเนื่องในขนาดเดิมต่อไป	30	93.75
กลับมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาล	1	3.13
ปรับลดขนาดยาลง เช่น รับประทานยาบางเม็ด	1	3.13
ท่านต้องการปรึกษาเภสัชกรและขอแนวทางช่วยเหลือใช่หรือไม่ (n=40 ครั้ง)		
ไม่ใช่ (อาการดีขึ้น หรือหายเป็นปกติแล้ว)	35	87.50
ใช่ (ต้องการปรึกษาเภสัชกร)	5	12.50

นาที่ 4 ครั้ง (ร้อยละ 40.00) ภายใน 15 นาที 3 ครั้ง (ร้อยละ 30.00) ภายใน 1, 12, และ 24 ชั่วโมง อย่างละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 10.00)

อภิปรายผล

การพัฒนาเครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยการใช้ LINE OA “ติดตามยารักษาปอด” มีการพัฒนา version alpha, beta, gamma และ gold ตามแนวทางการวิจัยของ ศุภศิลป์ กุลจิตต์เจือวงศ์¹⁰ ซึ่งมีขั้นตอนการพัฒนาแอปพลิเคชันจาก ADDIE model¹¹ ทดสอบประสิทธิภาพของระบบโดยผู้เชี่ยวชาญด้านเนื้อหาและผู้เชี่ยวชาญด้านเทคนิคการใช้งาน ซึ่งมีเกณฑ์การประเมินคุณภาพสอดคล้องกับงานวิจัยของ พรพิมล ไข่สงวน⁶ ภาวิณี แสงจันทร์⁷ และเบญญา ทรงแสงฤทธิ์⁸ โดยประเมินด้านความสามารถในการทำงานได้ตรงตามความต้องการของผู้ใช้งาน (functional requirement test) และด้านการใช้งานของแอปพลิเคชัน (usability test) ในงานวิจัยนี้มีการนำ LINE OA ที่พัฒนามาทดลองใช้กับผู้ป่วยจริงและประเมินผลทางคลินิก การศึกษาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ เพื่อค้นหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค การได้รับคำแนะนำโดยเภสัชกรสามารถช่วยแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยาได้ ส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา สอดคล้องกับงานวิจัยของ นิสารัตน์ คำด้วง¹² และ กฤติมา โกชนสมบูรณ์¹³ ที่พบว่าเภสัชกรสามารถให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคได้ดี รายงานที่ได้จาก LINE OA ทำให้เภสัชกรสามารถค้นพบปัญหาด้านยาได้รวดเร็ว และส่งต่อข้อมูลเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินและแก้ไขปัญหา liver function test ผิดปกติโดยภาพรวมการติดตามทั้ง 3 ครั้ง ผู้ป่วยสามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์ได้ตามกำหนด เภสัชกรให้คำปรึกษาแก้ปัญหาได้รวดเร็ว ระยะเวลาการให้ความ-

ช่วยเหลือส่วนมาก (ร้อยละ 40.00) ภายใน 5 นาที สอดคล้องกับงานวิจัยของ อำภา เลิศมงคลสมฤทธิ์¹⁴ การใช้งาน LINE OA ช่วยติดตามผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกลและยากต่อการเดินทาง ทั้งนี้อาจพบข้อจำกัดเรื่องการเชื่อมต่อสัญญาณอินเทอร์เน็ตในบางพื้นที่ เช่นเดียวกับการศึกษาของ นีอร สิริมงคลเลิศกุล¹⁵ ทำให้ต้องปรับใช้ร่วมกับการติดตามทางโทรศัพท์ ผลทางคลินิกหลังได้รับการให้ความช่วยเหลือ สอดคล้องกับงานวิจัยของนนท์ลักษณ์ สถาพรนานนท์¹⁶ ซึ่งพบว่าการให้คำแนะนำจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากยา เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาและเภสัชกรสามารถเข้าถึงปัญหาของผู้ป่วยได้ในเวลาที่ผู้ป่วยต้องการปรึกษา ทำให้ผู้ป่วยรับประทานยารักษาวัณโรคได้อย่างต่อเนื่อง

สรุปผลการวิจัย

เครื่องมือติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคด้วย LINE OA ที่พัฒนาขึ้นนี้ ช่วยให้ค้นพบปัญหาและแก้ไขปัญหาของผู้ป่วย เพิ่มประสิทธิภาพในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค อย่างไรก็ตามงานวิจัยยังพบข้อจำกัดการใช้งานในผู้ป่วยสูงอายุบางราย

ข้อเสนอแนะ

ผู้ใช้งานทุกรายควรได้รับการทดสอบการใช้งานด้วยเครื่องมือสื่อสารของตนเองและอาจปรับปรุงแบบการติดตามให้เหมาะสมตามความสะดวกของผู้ใช้งาน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลคลองขลุงเป็นอย่างยิ่ง สำหรับคำแนะนำและชี้ให้เห็นถึงโอกาสพัฒนาให้งานวิจัยมีศักยภาพมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited

- 2023 Dec 19]. Available from: https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1

2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
3. สำนักวัณโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 (พ.ศ. 2566-2570). [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2560 [สืบค้นเมื่อ 19 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: https://www.tbthailand.org/download/Manual/AW_thai%20แผนปฏิบัติการระดับชาติ.pdf
4. สำนักวัณโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 National tuberculosis control programme guideline, Thailand, 2018 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2561 [สืบค้นเมื่อ 24 เม.ย. 2564]. สืบค้นจาก: <https://www.tbthailand.org/download/Manual/NTP2018.pdf>
5. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2024 Dec 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832>
6. พรพิมล ใช้สงวน. การพัฒนาโมบายแอปพลิเคชันการดูแลสุขภาพช่องปากและฟันสำหรับเด็กก่อนวัยเรียน [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ; 2557.
7. ภาวินี แสงจันทร์. การพัฒนาแอปพลิเคชันสำหรับให้บริการเลิกบุหรี่โดยเภสัชกรชุมชน [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. พิษณุโลก: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2560.
8. เบญจา ทรงแสงฤทธิ์, มนตรี ยาสุด. การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับโปรแกรมการบริหารข้อไหล่ในผู้ป่วยภายหลังทำการรักษาด้วยการผ่าตัดฝังเครื่องจัดการจังหวะการเต้นของหัวใจ. ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 4 มิ.ย. 2564];33(6):572-9. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/5811>
9. Faulkner L. Beyond the five-user assumption: benefits of increased sample sizes in usability testing. Behav Res Methods Instrum Comput. 2003;35(3):379-83. doi: 10.3758/bf03195514.
10. ศุภศิลป์ กุลจิตต์เจี๊วงค์. โลหะรูปแบบการสื่อสารบนความสร้างสรรค์ของสมาร์ตโฟน: ข้อดีและข้อจำกัดของแอปพลิเคชัน. วารสารนักบริหาร [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [สืบค้นเมื่อ 13 ต.ค. 2564];33(4):42-54. สืบค้นจาก: <https://so01.tci-thaijo.org/index.php/executivejournal/article/view/80877>
11. วรวิทย์ นิมมอนงค์. ADDIE model กับ การออกแบบสื่อให้ดีกว่าเดิม [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: insKru; 2564 [สืบค้นเมื่อ 1 พ.ย. 2564]. สืบค้นจาก: <https://inskru.com/idea/-MLCRe1sMhuZj-0jOYMU>
12. นิสารัตน์ คำด้วง. ผลของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดของโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 จังหวัดสุพรรณบุรี. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 9 ก.ย. 2564];10(2):345-55. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/171140>
13. กฤติมา โภชนสมบูรณ์. ผลลัพธ์ของการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยวัณโรค ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช. วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 9 ก.ย. 2564];60(3):171-80. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/VMED/article/view/192640>
14. อำภา เลิศมงคลสมุทร์, จริยาวัตร คมพัยค์, กนกพร นที-ธนสมบัติ. ผลของโปรแกรมการมีปฏิสัมพันธ์อย่างมีเป้าหมายด้วยการเยี่ยมบ้านและการใช้แอปพลิเคชันไลน์ต่อพฤติกรรมการดูแลตนเองในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก. วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี กรุงเทพ [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 13 ต.ค. 2564];35(1):48-58. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/bcnbangkok/article/view/189170>
15. นีอร สิริมงคลเลิศกุล, ชมพูนุท สิงห์มณี, ธัญพร รัตนวิชัย, ศราวุธ พงษ์ลิรัตน์. การพัฒนาแอปพลิเคชันติดตามผู้ป่วยโรคเบาหวานในชุมชน. เวชสารแพทย์ทหารบก [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 13 ต.ค.2564];73(3):141-50. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj/article/view/246186>
16. นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (medication non adherence). วารสารไทยโภชนาการ. 2555;7(1):23-39. doi: 10.69598/tbps.7.1.23-39.

การเปรียบเทียบการคำนวณขนาดยา วาร์ฟาริน โดยใช้สูตรคำนวณ ทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกกับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย

Comparison of Warfarin Dose Calculation from Pharmacogenetics and Clinical Data Formula with the Actual Dose in Patients

พุทธิมน หอวัฒนพันธุ์, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)
นิสิตปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรม-
ชุมชน) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: phutthimonh@gmail.com
สกลวรรณ ประพุดติบัติ, ภ.บ. (เภสัชศาสตรบัณฑิต),
ปร.ด. (เภสัชวิทยา)
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
e-mail: sakonwuns@nu.ac.th

Phutthimon Howattanapun,
Pharm D. (Pharmaceutical care)
Master's degree student in Pharmacy Program (Com-
munity Pharmacy), Faculty of Pharmacy,
Naresuan University
Corresponding author e-mail: phutthimonh@gmail.com
Sakonwun Praputbut, B. Pharm.,
Ph.D. (Pharmacology)
Faculty of Pharmacy, Naresuan University
e-mail: sakonwuns@nu.ac.th

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปัจจัยทางคลินิกร่วมกับภาวะพหุ-
สัณฐานทางพันธุกรรมของยีน CYP2C9 และ VKORC1
ทำให้การตอบสนองต่อวาร์ฟารินแตกต่างกัน ปัจจุบันมี
การพัฒนาสูตรคำนวณขนาดยา วาร์ฟารินโดยใช้ข้อมูล
ดังกล่าวเพื่อให้ได้ขนาดยาเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบขนาดยา วาร์ฟาริน
จากสูตรคำนวณ 7 สูตร กับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย
โดยใช้ลักษณะทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยีน CYP2C9 *1/*1
และ VKORC1 A/A ของคนไทย

วิธีวิจัย: การวิจัยแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยชาวไทย
อายุ 18 ปีขึ้นไป รับประทานวาร์ฟาริน ค่าเป้าหมาย
INR 2.0-3.0 ที่ไม่เปลี่ยนแปลงขนาดยามากกว่า 1 เดือน
ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ครั้ง เปรียบเทียบขนาดยาจากสูตร
คำนวณ 7 สูตร กับขนาดยา วาร์ฟารินที่ใช้จริงในผู้ป่วย
ทดสอบความแม่นยำของค่าพยากรณ์โดยใช้ค่าเฉลี่ยของ
ความผิดพลาดสัมบูรณ์ (mean absolute error; MAE)
และกำหนดให้ไม่เกินร้อยละ 20

Abstract

Background: Clinical factors and genetic
polymorphisms of gene CYP2C9 and VKORC1
have effect upon various warfarin dose-res-
ponses. Recently, warfarin dose calculation
formulas have been developed for appropriate
individual doses.

Objectives: This study aimed to compare
the dose calculation from 7 warfarin dosing
equations and the patient's actual doses, by
using Thai population genetic polymorphisms of
CYP2C9 *1/*1 and VKORC1 A/A

Methods: This study was conducted retro-
spectively. Thai patients aged ≥ 18 years who
received warfarin and achieved therapeutic INR
2.0-3.0 for at least two consecutive follow-ups,
with unchanged warfarin dose more than 1
month. Seven selected equations of warfa-

รับบทความ: 22 เมษายน 2567

แก้ไข: 11 ธันวาคม 2567

ตอบรับ: 20 ธันวาคม 2567

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 389 ราย อายุ 61.77 ± 14.27 ปี ขนาดยา วาร์ฟาริน ที่ใช้จริง 3.51 ± 1.49 มิลลิกรัมต่อวัน ค่าเฉลี่ยขนาดยา วาร์ฟาริน จากแต่ละสูตรคำนวณ มีค่าระหว่าง 1.84 ± 0.32 และ 4.15 ± 0.67 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการทดสอบความแม่นยำของค่าการพยากรณ์ขนาดยา โดยเรียงลำดับ %MAE ที่ได้จากสูตรคำนวณ 7 สูตร จากน้อยไปมากคือ ร้อยละ 28.84-48.51

สรุปผล: ขนาดยา วาร์ฟาริน ที่ได้จากสูตรคำนวณของผู้ป่วยชาวไทยทั้ง 7 สูตรในการศึกษานี้ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับขนาดยาที่ใช้จริงที่ทำให้ได้ระดับ INR ในช่วงการรักษา พบว่ามีค่า MAE เกินกว่าร้อยละ 20

rin dosing were used to calculate the required doses and then compared with warfarin actual dose. The mean absolute error (MAE) was determined to test the accuracy of dose prediction and set an accuracy value of not more than 20%.

Result: Total 389 patients were included in this study. Mean age was 61.77 ± 14.27 years. Mean actual warfarin dose was 3.51 ± 1.49 milligrams per day. Mean warfarin dose calculated from the 7 equations ranged from 1.84 ± 0.32 to 4.15 ± 0.67 milligrams per day. The %MAE determined from each equation ranged from 28.84 to 48.51%

Conclusions: Comparison of the predicted dose calculated from 7 equations and the actual dose revealed MAE more than 20% which was above acceptable value.

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน; การคำนวณขนาดยา; เภสัชพันธุศาสตร์; ยีน CYP2C9; ยีน VKORC1

Keyword: warfarin; dose calculation; pharmacogenetic; genotype CYP2C9, genotype VKORC1

การอ้างอิงบทความ:

พุทธิมน หอวัฒนพันธ์, สกลวรรณ ประพฤติบัติ. การเปรียบเทียบการคำนวณขนาดยา วาร์ฟาริน โดยใช้สูตรคำนวณทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกกับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):296-313.

Citation:

Howattanapun P, Praputbut S. Comparison of warfarin dose calculation from pharmacogenetics and clinical data formula with the actual dose in patients. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):296-313.

บทนำ

ปัจจุบันมีแนวโน้มในการใช้ข้อมูลทางพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกในทางการแพทย์เพื่อการรักษา ป้องกัน หรือพยากรณ์การเกิดโรคอย่างแพร่หลาย เภสัชพันธุศาสตร์มีความสำคัญในส่วนของกระบวนการประเมินความเหมาะสมต่อการให้ยาของผู้ป่วยทั้งในแง่ขนาดยาที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษา รวมไปถึงช่วยป้องกันความเสี่ยงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากกลุ่ม

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด^{1,2} เช่น วาร์ฟาริน (warfarin) ซึ่งสามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น ภาวะเลือดออกในสมอง² นอกจากนี้ขนาดยาที่ออกฤทธิ์ให้ผลการรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายพบว่ามีแตกต่างกัน แม้ในผู้ป่วยรายเดียวกันการได้ขนาดยาเท่ากันก็อาจให้ผลการรักษาที่ไม่สม่ำเสมอ โดยความแปรปรวนระหว่างบุคคลนี้คิดเป็นร้อยละ 59² ที่ส่งผลต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟาริน ในส่วนภาวะพหุสัญญาณทางพันธุกรรมของ

ยีน (genetic polymorphism) ที่เกี่ยวกับเมแทบอลิซึม และมีความสำคัญต่อการตอบสนองทางคลินิกของวาร์ฟาริน³⁻⁵ หลายการศึกษารายงานว่าปัจจัยที่มีความสำคัญมากต่อเมแทบอลิซึมของวาร์ฟาริน คือ ยีนที่ควบคุมการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 2C9 (*CYP2C9*) ที่ทำหน้าที่ขจัดวาร์ฟาริน โดยในชาวเอเชียพบข้อมูลเภสัชพันธุศาสตร์ มีลักษณะทางพันธุกรรมหลักเป็น *CYP2C9* *1/*1 (wild type) ร้อยละ 95 ซึ่งขนาดยาวาร์ฟารินที่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่ม wild type จะใช้เป็นขนาดอ้างอิง ประชากรที่มีลักษณะพันธุกรรม *CYP2C9* *1/*3 คิดเป็นร้อยละ 4 ต้องการขนาดยาลดลงประมาณร้อยละ 22 และที่มี *CYP2C9* *3/*3 คิดเป็นร้อยละ 1 ต้องการขนาดยาลดลงประมาณร้อยละ 76

นอกจากนี้เภสัชพันธุศาสตร์ของยีนที่เป็นตำแหน่งออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน คือ vitamin K 2,3 epoxide reductase complex subunit 1 (*VKORC1*) การศึกษาพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน *VKORC1* และความต้องการขนาดยาวาร์ฟารินในการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยชาวคอเคเซียนและชาวเอเชียรวมถึงชาวไทยที่มี allele ของ *VKORC1* 1-2 allele ที่ตำแหน่ง 1173C>T (rs9934438) หรือที่ตำแหน่ง 1639G>A (rs9923231) โดยแบ่งตามลักษณะ haplotype A/A จะมีความต้องการขนาดยาวาร์ฟารินลดลงอย่างมีนัยสำคัญ³⁻⁶ สำหรับในคนไทยพบลักษณะพันธุกรรม *CYP2C9* *1/*1 (wild type) ร้อยละ 91.4-92.5, *CYP2C9* *1/*3 ร้อยละ 7.5-8.6 ส่วน *VKORC1* A/A (wild type) ร้อยละ 61.1-63.2, *VKORC1* A/B ร้อยละ 31.1-33.6 และ *VKORC1* B/B ร้อยละ 5.3-5.76 ในปี ค.ศ. 2007 องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ ได้เพิ่มคำเตือนในฉลากยาถึงการพิจารณาข้อมูลทางด้านพันธุกรรมของยีน *CYP2C9* และ *VKORC1* สำหรับพิจารณาเลือกใช้ขนาดยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยแต่ละราย และ The American College of Chest Physicians (ACCP) 2012⁷ ได้แนะนำให้ทำการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อนำมาใช้พิจารณาขนาดยาเริ่มต้นที่

เหมาะสม ในปัจจุบันมีหลากหลายการศึกษาที่ได้พัฒนาสูตรคำนวณขนาดยาวาร์ฟารินสำหรับการใช้ข้อมูลปัจจัยทางคลินิก ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักและส่วนสูง ภาวะโรคร่วม และอันตรกิริยากับยาอื่น ร่วมกับปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์ของ *CYP2C9* และ *VKORC1* เพื่อคำนวณขนาดยาวาร์ฟารินที่เหมาะสมและให้ระดับ INR (international normalized ratio) อยู่ในช่วงเป้าหมาย

สำหรับการตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ในประเทศไทย เมื่อประเมินทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข พบรายงานการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณของการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย ปีที่ 1 ฉบับเดือนมีนาคม พ.ศ. 2566⁸ ที่รายงานว่า *CYP2C9* และ *VKORC1* มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดที่รุนแรง โดยการตรวจคัดกรองยีน *CYP2C9* และ *VKORC1* ในผู้ป่วยก่อนได้รับวาร์ฟาริน แต่มีการศึกษาในประเทศไทยพบว่า การตรวจคัดกรองยีนเพื่อหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากอาการเลือดออกนั้นไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากเหตุผลด้านประสิทธิภาพของการตรวจยีนในการควบคุมระดับของค่า INR ที่อยู่นอกช่วงการรักษา⁹ ทำให้ไม่มีการตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อใช้วิเคราะห์ขนาดยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยทุกรายในทางปฏิบัติ

ปัจจุบันยังไม่พบรายงานการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศที่รายงานว่าสูตรคำนวณขนาดยาวาร์ฟารินแบบใดมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในผู้ป่วย ผู้วิจัยมีความสนใจว่าสูตรคำนวณขนาดยาวาร์ฟารินแบบใดมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในผู้ป่วยชาวไทย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ยังไม่สามารถส่งตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ได้ การศึกษานี้นำผลการคำนวณขนาดยาจากสูตรคำนวณที่มีการศึกษาและเผยแพร่มาเปรียบเทียบกับขนาดยาวาร์ฟารินที่ใช้จริงในผู้ป่วยชาวไทยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา เพื่อเป็นแนวทางคัดเลือกสูตรที่เหมาะสมในการนำมาใช้คำนวณขนาดยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อให้มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา โดยใช้ลักษณะทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยีนรูปแบบ *CYP2C9* *1/*1 และ *VKORC1* A/A สำหรับคนไทย

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบขนาดยา warfarin ที่ได้จากสูตรคำนวณที่ใช้ลักษณะทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกที่ถูกพัฒนาขึ้นมาและเผยแพร่จากการศึกษาต่าง ๆ จำนวน 7 สูตร ได้แก่ Tham *et al*, Miao *et al*, Gage *et al*, The International Warfarin Pharmaceuticals Consortium (IWPC), Sangviroon *et al*, Sarapakdi *et al* และ Pongbangli *et al* กับขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วยชาวไทยที่ทำมีระดับ INR อยู่ในช่วงการรักษาโดยใช้ลักษณะทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยีนรูปแบบ CYP2C9 *1/*1 และ VKORC1 A/A ของคนไทย

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีการใช้ warfarin จากฐานข้อมูลเวชระเบียนในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลบางละมุง เป็นระยะเวลา 6 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2560 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2565 โดยงานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ได้รับการอนุมัติเลขที่ IRB P1-0160/2565

ประชากร

ผู้ป่วยชาวไทยที่ใช้ warfarin สำหรับทุกข้อบ่งใช้ ณ โรงพยาบาลบางละมุง จังหวัดชลบุรี โดยกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยชาวไทยที่ใช้ warfarin โดยมีเป้าหมาย INR ที่ 2.0-3.0 และมารับบริการ ณ โรงพยาบาลบางละมุง จังหวัดชลบุรี ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2560 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2565

กระบวนการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยชาวไทยอายุ ≥ 18 ปีบริบูรณ์ที่รับประทาน warfarin
2. มีค่าเป้าหมาย therapeutic INR ที่ 2.0-3.0 เป็นระยะเวลานานมากกว่า 1 เดือน และติดต่อกันอย่างน้อย 2 ครั้งที่มาโรงพยาบาล

3. ไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดยา warfarin เป็นระยะเวลานานมากกว่า 1 เดือน และติดต่อกันอย่างน้อย 2 ครั้งที่มาโรงพยาบาล

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ที่มีอาการแสดงของการเกิดเลือดออก โดยพิจารณาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนในโปรแกรม HOSxP
2. ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรในขณะที่ใช้ยา
3. ผู้ที่ใช้ warfarin จากข้อบ่งใช้เปลี่ยนลิ้นหัวใจ ไมทรัลชนิดโลหะที่มีเป้าหมาย therapeutic INR 2.5-3.5
4. ผู้ที่มีการบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนในโปรแกรม HOSxP ว่ามีการใช้สมุนไพร/อาหารเสริมที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เช่น แปะก๊วย (*Ginkgo biloba*) โสม (ginseng) อาหารเสริมผักสกัดอัดเม็ด คลอโรฟิลล์อัดเม็ด อัลฟาฟ่า ชาเขียว น้ำมันปลา วิตามินอี วิตามินเค ในขนาดสูง โคเอนไซม์คิวเทน เป็นต้น¹
5. ผู้ที่ภาวะของตับทำงานผิดปกติ โดยพิจารณาจากค่าทางห้องปฏิบัติการของ AST/ALT ≥ 3 เท่าของค่าปกติ
6. ผู้ที่มีภาวะของไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยพิจารณา GFR $< 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย
7. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hypothyroidism /hyperthyroidism

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณโดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างจากการประมาณค่าเฉลี่ยประชากร 1 กลุ่ม โดยทราบขนาดประชากร

$$n = \frac{N Z_{\alpha}^2 \sigma^2}{N E^2 + Z_{\alpha}^2 \sigma^2}$$

กำหนดให้:

n = ตัวอย่าง

N = ประชากร แทนค่าด้วย 400 เป็นค่าประมาณการที่นำมาจากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่ warfarin clinic ของโรงพยาบาลบางละมุงในปัจจุบัน

ประมาณ 2562 (วันที่ทำเรื่องขอรับรองจากคณะกรรมการ-
การจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์)

Z_α = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับนัยสำคัญ
 α (โดยกำหนด $\alpha = 0.05$, $Z_\alpha = 1.96$)

σ = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวแปรผล ได้จาก
การทบทวนงานวิจัยในอดีต

โดยกำหนดค่า σ (SD) จากสูตรคำนวณขนาดยา
วาร์ฟารินที่ใช้ในการศึกษา 7 สูตร ดังนี้

สูตรที่ 1 Tham *et al*¹⁰ มีค่าเท่ากับ 1.80

สูตรที่ 2 Miao *et al*¹¹ มีค่าเท่ากับ 0.57

สูตรที่ 3 Gage *et al*¹² มีค่าเท่ากับ 1.70

สูตรที่ 4 IWPC¹³ มีค่าเท่ากับ 12.96

สูตรที่ 5 Sangviroon *et al*¹⁴ มีค่าเท่ากับ 1.50

สูตรที่ 6 Sarapakdi *et al*¹⁵ มีค่าเท่ากับ 1.67

สูตรที่ 7 Pongbangli *et al*¹⁶ มีค่าเท่ากับ 1.20

E หรือ e หรือ d = margin of error of mean
โดยกำหนดเป็นสัดส่วนกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่
ยอมรับได้จะเป็น 5-20 ส่วนของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
(โดยการศึกษาที่กำหนดค่า E = 20% จากการทบทวน
วรรณกรรม^{13,16})

เมื่อแทนค่า σ (SD) จาก 7 สูตรในการศึกษาจะได้
n = 176, 30, 165, 391, 141, 161 และ 103 คนตาม-
ลำดับ โดยผู้วิจัยกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างจากค่า n ที่
คำนวณได้มากที่สุดคือ 391 คน

การคัดเลือกสูตรคำนวณขนาดยาวาร์ฟาริน

ผู้วิจัยเลือกสูตรคำนวณจากการศึกษาปัจจัยของ
ลักษณะทางพันธุกรรมของยีน *CYP2C9*, *VKORC1* ของ
กลุ่มตัวอย่างที่มีความใกล้เคียงกับข้อมูลในผู้ป่วยชาวไทย
มากที่สุด เพื่อลดโอกาสการประมาณการขนาดยาที่สูง-
เกินไป และใช้เป้าหมาย therapeutic INR ที่ 2.0-3.0
ได้แก่ การศึกษาจาก Sangviroon *et al*, Sarapakdi *et al*
และ Pongbangli *et al* เนื่องจากเป็นการศึกษาใน
คนไทย Tham *et al* และ Miao *et al* เนื่องจากมีลักษณะ
ทางพันธุกรรมใกล้เคียงกับคนไทย ส่วนการศึกษาของ
Gage *et al* และ The International Warfarin Pharma-
ceutics Consortium (IWPC) เป็นการศึกษาขนาดใหญ่

ในระดับนานาชาติที่มีชาวเอเชียรวมอยู่ด้วย ใช้ตัวแปร
หลากหลายปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายขนาดยาวาร์ฟาริน
ดังนั้นจึงเลือกทั้ง 7 สูตรนี้ในการคำนวณขนาดยาและ
เปรียบเทียบกับขนาดยาใช้จริง โดยตารางที่ 1 แสดงตัว-
แปรของปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์
ที่แตกต่างกันในแต่ละสูตรคำนวณขนาดยาวาร์ฟาริน
(รายละเอียดของสูตรคำนวณ 7 สูตร ระบุในภาคผนวก)

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

แบบบันทึกข้อมูลที่จะนำมาใช้เก็บข้อมูลจากฐาน
ข้อมูลเวชระเบียนในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาล
รวบรวมตัวแปรที่นำมาใช้ในการคำนวณขนาดยาจากสูตร
คำนวณ 7 สูตร ตามที่กำหนดในการศึกษา และนำมา
เรียบเรียงในแบบเก็บข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่า-
เฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการแสดงลักษณะข้อ-
มูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง
2. ใช้การทดสอบความแม่นยำของค่าพยากรณ์
ในการเปรียบเทียบขนาดยาวาร์ฟารินจากสูตรคำนวณทั้ง
7 สูตร กับขนาดยาวาร์ฟารินที่ใช้จริง โดยในการศึกษานี้
ผู้วิจัยใช้วิธีคำนวณจากเปอร์เซ็นต์ค่าเฉลี่ยของความผิด-
พลาดสัมบูรณ์ (mean absolute error; MAE) โดยกำ-
หนดค่ายอมรับได้ไม่เกินร้อยละ 20 มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$AE (\text{absolute error}) = |A_i - F_i|$$

$$MAE (\text{mean absolute error}) = \frac{\sum_{i=1}^n |A_i - F_i|}{n}$$

$$\begin{aligned} \%MAE &= \frac{\sum_{i=1}^n |E_i| \times 100}{\sum_{i=1}^n |A_i|} \\ &= \frac{\sum_{i=1}^n |A_i - F_i| \times 100}{\sum_{i=1}^n |A_i|} \end{aligned}$$

กำหนด:

E_i = ค่าความแตกต่างระหว่างค่าจริงกับค่าที่ได้จาก
การพยากรณ์

A_i = ค่าจริง

F_i = ค่าที่ได้จากการพยากรณ์

n = จำนวนข้อมูลที่นำมาพิจารณา

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 389 ราย เป็นเพศหญิงจำนวน 211 ราย (ร้อยละ 54.2) เพศชาย 178 ราย (ร้อยละ 45.76) อายุเฉลี่ย 61.77 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 66.32 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 160.99 เซนติเมตร ค่ามวลค่าดัชนีมวลกายได้เฉลี่ย 25.10 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ค่าพื้นที่

ผิวเฉลี่ย 2.93 ตารางเมตร มีข้อบ่งใช้ วาร์ฟารินสำหรับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) มากที่สุด ร้อยละ 83.29 ค่าขนาดยา วาร์ฟารินเฉลี่ย 3.51 มิลลิกรัมต่อวัน หรือคิดเป็น 24.58 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์

ภาวะโรคร่วมที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 39.4 รองลงมาคือโรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ

ตารางที่ 1 ตัวแปรของปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์ที่แตกต่างกันในแต่ละสูตรคำนวณขนาดยา วาร์ฟาริน

ผู้เขียน; ปีที่ตีพิมพ์	Tham et al; 2006 ¹⁰	Miao et al; 2007 ¹¹	Gage et al; 2008 ¹²	IWPC; 2009 ¹³	Sangviroon et al; 2010 ¹⁴	Sarapakdi et al; 2013 ¹⁵	Pongbang-li et al; 2019 ¹⁶
ตัวแปร							
• ปัจจัยทางคลินิก							
เพศ			✓				
อายุ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
น้ำหนัก	✓	✓	✓	✓		✓	✓
ส่วนสูง			✓	✓			
ค่าดัชนีมวลกาย							
ค่าพื้นที่ผิวของร่างกาย							
เชื้อชาติ			✓	✓			
เป้าหมาย INR			✓				
ข้อบ่งใช้ยา			✓				
การสูบบุหรี่			✓				
Amiodarone			✓	✓			
ยาในกลุ่ม Statins			✓				
CYP2C9 inducer			✓	✓			
• ปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์							
CYP2C9	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CYP4F2			✓				
VKORC1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
R ² (%)	60.5	62.8	53.1	47	53.8	60.6	N/A

24.77 ยาอื่น ๆ ที่มีการใช้ร่วมกับวาร์ฟารินโดยเฉพาะยา
ที่พบรายงานการเกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน คือ sim-
vastatin มากที่สุด จำนวน 135 ราย (ร้อยละ 53.78)
รองลงมาคือ atorvastatin จำนวน 104 ราย (ร้อยละ
41.43) ในการศึกษาไม่มียาในกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ rifampicin,
carbamazepine, fluconazole และ ketoconazole
และไม่พบผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ bleeding
complication หรือ thromboembolism events จาก
การใช้วาร์ฟาริน ดังแสดงใน **ตารางที่ 2**

ขนาดยา วาร์ฟาริน จากการคำนวณตามสูตรที่ กำหนด

การศึกษานี้ผู้วิจัยกำหนดเลือกใช้สูตรคำนวณ
ขนาดยา วาร์ฟาริน ที่ใช้ข้อมูลปัจจัยทางคลินิกร่วมกับ
ข้อมูลทางเภสัชพันธุศาสตร์ของ *VKORC1* และ *CYP2C9*
โดยใช้ข้อมูลพันธุศาสตร์ของประชากรส่วนใหญ่ (wild
type) ที่มีพันธุกรรมเป็นแบบ *VKORC1 haplotype A/A*
และ *CYP2C9 genotype *1/*1* ในการแทนค่าในแต่ละ
สูตร พบว่าค่าเฉลี่ยของขนาดยา วาร์ฟาริน จากแต่ละสูตร
คำนวณเรียงลำดับจากน้อยไปมาก ได้ดังนี้ สูตรที่ 2 Miao
et al สูตรที่ 7 Pongbangli *et al* สูตรที่ 5 Sangviroon
et al สูตรที่ 1 Tham *et al* สูตรที่ 6 Sarapakdi *et al*
สูตรที่ 4 IWPC และสูตรที่ 3 Gage *et al* ดังแสดงใน
ตารางที่ 3

การเปรียบเทียบขนาดยา วาร์ฟาริน ที่ใช้จริงของ ผู้ป่วย กับขนาดยา จากสูตรคำนวณ

การทดสอบความแม่นยำของค่าพยากรณ์ในงาน-
วิจัยนี้ที่กำหนดใช้ MAE โดยเรียงลำดับค่าเฉลี่ยของความ
ผิดพลาดสัมบูรณ์จากน้อยไปมาก ได้ดังนี้ สูตรที่ 6 Sara-
pakdi *et al* สูตรที่ 4 IWPC สูตรที่ 1 Tham *et al* สูตร
ที่ 7 Pongbangli *et al* สูตรที่ 5 Sangviroon *et al* สูตร
ที่ 3 Gage *et al* และ สูตรที่ 2 Miao *et al*

ถ้ากำหนดค่าความแม่นยำ MAE ในการเปรียบ-
เทียบขนาดยา ที่ได้จากสูตรคำนวณเทียบกับขนาดยาที่ใช้
จริง (%MAE) ให้ไม่เกินร้อยละ 20 จากผลการศึกษานี้
พบว่าทุกสูตรคำนวณมีค่าเฉลี่ยของความผิดพลาดสัม-
บูรณ์เกินร้อยละ 20 ทั้งหมด เมื่อพิจารณาค่าต่ำสุดของค่า

ความผิดพลาด (absolute error) พบว่ามีสูตรที่ 4 IWPC
มีค่าเท่ากับ 0 จำนวน 13 ค่า (ร้อยละ 3.34) ดังแสดงใน
ตารางที่ 4

วิจารณ์ผล

ผลการวิจัยพบว่าค่าขนาดยา วาร์ฟาริน ที่ใช้จริง
ของผู้ป่วยเฉลี่ย 3.5 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจากค่าขนาดยา
วาร์ฟารินต่อวันของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้อยู่ในช่วง
ที่ใกล้เคียงกับขนาดยา วาร์ฟาริน รูปแบบที่ให้ยาในขนาด
ตายตัว (fixed-dose) ที่แนะนำในการรักษาจากสมาคม
แพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
พ.ศ. 2553 คือ 3-5 มิลลิกรัมต่อวัน¹ เมื่อพิจารณาค่า
ขนาดยา วาร์ฟาริน ที่ได้จากสูตรคำนวณพบว่า สูตรที่ 3
Gage *et al* และ สูตรที่ 4 IWPC คำนวณได้ขนาดยา
เฉลี่ยอยู่ในช่วง 3-5 มิลลิกรัมต่อวัน ในขณะที่สูตรที่ 1
Tham *et al* สูตรที่ 5 Sangviroon *et al* สูตรที่ 6 Sara-
pakdi *et al* และสูตรที่ 7 Pongbangli *et al* มีค่าต่ำ
กว่า 3 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนสูตรที่ 2 Miao *et al* เป็นสูตร
ที่คำนวณได้ค่าขนาดยาต่ำที่สุด และได้ค่าต่ำกว่าค่าเฉลี่ย
ของขนาดยาที่ใช้จริงเกินกว่าร้อยละ 20 เมื่อพิจารณา
เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยขนาดยา ที่ได้จากการคำนวณพบว่า
ทุกสูตร ยกเว้นสูตรที่ 3 Gage *et al* มีค่าต่ำกว่าขนาดยา
ที่ใช้จริงทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าการแทนค่าด้วยลักษณะ
ทางพันธุกรรมแบบ *VKORC1 haplotype A/A* และ
*CYP2C9 genotype *1/*1* ทำให้ได้ขนาดยาจากการ
คำนวณที่ต่ำกว่าขนาดยาที่ใช้จริงซึ่งตรงกับข้อมูลที่มีการ
ศึกษามาก่อนหน้านี้ว่า *VKORC1 haplotype A/A* จะ
ต้องการขนาดยาลดลงร้อยละ 50 น้อยกว่าแบบ *haplo-*
type A/B และ *B/B* ส่วน *CYP2C9 genotype *1/*1* จะ
เป็นขนาดอ้างอิง และถ้าเป็น genotype อื่นจะต้องการ
ยาในขนาดที่ลดลง³

เมื่อพิจารณาจากการทดสอบความแม่นยำของค่า
พยากรณ์ในงานวิจัยนี้ที่กำหนดให้ %MAE ที่ยอมรับได้ไม่
เกินร้อยละ 20 จากผลที่ได้พบว่าทุกสูตรคำนวณมี %MAE
เกินร้อยละ 20 ทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าปัจจัยทางเภสัช-
พันธุศาสตร์ที่ชัดเจนของผู้ป่วยแต่ละราย ในกรณีผู้ป่วย

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (N=389)

ลักษณะ	ราย (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	211 (54.24)
ชาย	178 (45.76)
อายุ (ปี)	
Mean±SD	61.77±14.27
Range	23–90
น้ำหนัก (กก.)	
Mean±SD	66.32±14.77
Range	29–126
ส่วนสูง (ซม.)	
Mean±SD	160.99±8.67
Range	120–190
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	
Mean±SD	25.10±4.96
Range	14.69–41.02
ค่าพื้นที่ผิว (ตร.ม.)	
Mean±SD	2.93±0.74
Range	1.13–6.83
ขนาดยารวาร์ฟารินต่อวัน (มก.)	
Mean±SD	3.51±1.49
Range	0.86–10.36
ขนาดยารวาร์ฟารินต่อสัปดาห์ (มก.)	
Mean±SD	24.58±10.45
Range	6.0–72.50
ค่า INR	
ครั้งที่ 1	
Mean±SD	2.44±0.26
Range	2.0–3.0

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (N=389) (ต่อ)

ลักษณะ	ราย (ร้อยละ)
ครั้งที่ 2	
Mean±SD	2.43±0.29
Range	2.0–3.0
ข้อบ่งใช้สำหรับวาร์ฟาริน	
Atrial fibrillation	324 (83.29)
Venous thrombosis	40 (10.28)
Pulmonary embolism	19 (4.88)
Mechanical prosthetic valve ^a	6 (1.54)
ภาวะโรคร่วม	
โรคความดันโลหิตสูง	210 (39.40)
โรคไขมันในเลือดสูง	132 (24.77)
โรคเบาหวาน	71 (13.32)
ภาวะหัวใจล้มเหลว	44 (8.26)
โรคหลอดเลือดสมอง	42 (7.88)
โรคไตเรื้อรัง (ที่ไม่ใช่ระยะสุดท้าย)	19 (3.56)
โรคหัวใจ/โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	10 (1.88)
โรคลมชัก	5 (0.94)
ยาอื่นที่ใช้ร่วม	
Simvastatin	135 (53.78)
Atorvastatin	104 (41.43)
Phenytoin	10 (3.98)
Amiodarone	2 (0.80)
Carbamazepine	0 (0.00)
Rifampicin	0 (0.00)
Fluconazole	0 (0.00)
Ketoconazole	0 (0.00)
อาการไม่พึงประสงค์จากวาร์ฟาริน	
Bleeding complication	0 (0.00)
Thromboembolism events	0 (0.00)

^aเป้าหมาย Therapeutic INR ที่ 2.0-3.0

ตารางที่ 3 ขนาดยารพาร์ฟารินที่ได้จากสูตรคำนวณที่กำหนด

สูตร	ขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน)	
	Mean±SD	Min – Max
สูตรที่ 1 Tham <i>et al</i>	2.81±0.60	1.66 - 4.95
สูตรที่ 2 Miao <i>et al</i>	1.84±0.32	1.07 - 3.02
สูตรที่ 3 Gage <i>et al</i>	4.15±0.67	2.82 - 6.53
สูตรที่ 4 IWPC	3.01±0.66	1.71 - 5.29
สูตรที่ 5 Sangviroon <i>et al</i>	2.67±0.27	2.19 - 3.49
สูตรที่ 6 Sarapakdi <i>et al</i>	2.94±0.56	1.57 - 4.65
สูตรที่ 7 Pongbangli <i>et al</i>	2.64±0.56	1.27 - 4.25

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบขนาดยารพาร์ฟารินที่ได้จากสูตรคำนวณ และขนาดยาที่ใช้จริงในผู้ป่วย

ข้อมูล	ขนาดยารพาร์ฟาริน (มิลลิกรัมต่อวัน)							
	ขนาดยา ที่ใช้จริง	สูตรที่ 1	สูตรที่ 2	สูตรที่ 3	สูตรที่ 4	สูตรที่ 5	สูตรที่ 6	สูตรที่ 7
ค่าเฉลี่ย	3.51	2.81	1.84	4.15	3.01	2.67	2.94	2.64
SD ^a	1.49	0.60	0.32	0.67	0.66	0.27	0.56	0.56
ขนาดยาดำสุด	0.86	1.66	1.07	2.82	1.71	2.19	1.57	1.27
ขนาดยาสูงสุด	10.36	4.95	3.02	6.53	5.29	3.49	4.65	4.25
AE ^b ค่าต่ำสุด	N/A	0.0044	0.0043	0.0014	0	0.0030	0.0006	0.0014
AE ^b ค่าสูงสุด	N/A	6.55	8.19	4.90	6.36	7.14	6.62	6.87
MAE ^c	N/A	1.05	1.70	1.21	1.02	1.15	1.01	1.12
%MAE ^c	N/A	29.93	48.51	34.33	29.17	32.74	28.84	31.95

^aSD = standard deviation

^bAE = absolute error

^cMAE = mean absolute error

สามารถเข้าถึงการตรวจ genotype ได้ รวมถึงปัจจัยทางคลินิกอื่น ๆ เช่น การได้รับยาสำหรับโรคร่วม อาทิ กลุ่ม statin ซึ่งอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา¹² ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น การรับประทานอาหาร พฤติกรรมสุขภาพ จะเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อความแม่นยำในการคำนวณ

ขนาดยา และในการศึกษานี้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเฉพาะที่มีเป้าหมาย therapeutic INR ที่ 2.0-3.0 เท่านั้น จึงไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ที่ไม่มีเป้าหมาย therapeutic INR นอกช่วงนี้ได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเมื่อมีข้อจำกัดในการตรวจทางเภสัชพันธุ-

ศาสตร์ และวิธีการแทนค่าทางพันธุกรรม *CYP2C9* และ *VKORC1* ด้วยรูปแบบพันธุกรรมหลักของประชากรร่วมกับปัจจัยทางคลินิก เช่น อายุ หรือน้ำหนัก ยังสามารถพยากรณ์ขนาดยาว่าฟารินได้อย่างได้ โดยที่สูตรคำนวณขนาดยาว่าฟารินสูตรที่ 6 Sarapakdi *et al* และสูตรที่ 4 IWPC มีค่า %MAE อยู่ในช่วงต่ำสุดเมื่อเทียบกับสูตรอื่น และได้ขนาดยาว่าฟารินที่ได้จากการคำนวณอยู่ในช่วงใกล้เคียงขนาดยาที่ใช้จริงที่ทำให้ระดับ INR อยู่ในช่วงการรักษาที่ต้องการ จึงอาจจะนำมาใช้กำหนดขนาดยาว่าฟารินในผู้ป่วยชาวไทยเพื่อให้ได้ขนาดยาใกล้เคียงที่สุดที่จะส่งผลทำให้ค่า therapeutic INR อยู่ในเป้าหมายและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

หากพิจารณาแต่ละการศึกษาที่ทำการพัฒนาสูตรการคำนวณมาจากข้อมูลทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกแล้ว พบว่าเมื่อนำมาหาความสัมพันธ์ (R^2) จะอยู่ในช่วง 47.0-62.8 เท่านั้น¹⁰⁻¹⁶ แสดงว่ายังมีปัจจัยอื่นในทางคลินิก ปัจจัยทางสภาพแวดล้อม และปัจจัยทางพันธุศาสตร์ของเอนไซม์อื่น ๆ¹⁷ ส่งผลต่อการนำมาใช้คำนวณขนาดยาและนำไปหาค่าคงที่ในการคำนวณทางคณิตศาสตร์ที่เหมาะสม จึงอาจสรุปจากผลการศึกษานี้ได้ว่ายังไม่มีสูตรคำนวณขนาดยาได้จากทั้ง 7 สูตร ที่สามารถคำนวณขนาดยาได้แม่นยำเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดยาที่ใช้จริงขนาด 3-5 มิลลิกรัมต่อวัน โดยพิจารณาร่วมกับปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น อายุ เชื้อชาติ น้ำหนัก โรคร่วม ยาที่ใช้ร่วม การทำงานของตับ/ไต และตรวจติดตามค่า INR ในระยะเวลาที่แนะนำ¹ ยังมีความเหมาะสมในทางปฏิบัติ อย่างไรก็ตามหากสามารถใช้ข้อมูลทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมด้วยจะช่วยทำให้การกำหนดขนาดยาว่าฟารินให้เข้าถึงเป้าหมายแม่นยำมากยิ่งขึ้น

สรุปผลการวิจัย

การทดสอบความแม่นยำของค่าพยากรณ์จากสูตรคำนวณขนาดยาว่าฟารินทั้ง 7 สูตร ที่ถูกพัฒนาขึ้นโดยใช้ปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกเปรียบเทียบกับขนาดยาว่าฟารินที่ใช้จริงของผู้ป่วยชาวไทยโดยใช้ค่า %MAE ในการศึกษาพบว่าทุกสูตร

คำนวณมีค่าเกินร้อยละ 20 ทั้งหมด เมื่อใช้สูตรคำนวณที่มีการแทนค่าข้อมูลพันธุศาสตร์ของประชากรเป็น wild type และข้อมูลด้านปัจจัยอื่น ๆ ในผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งมีความครบถ้วนของข้อมูลไม่เหมือนกัน ทำให้การคำนวณขนาดยาจากสูตรต่าง ๆ ที่ได้แตกต่างกับขนาดยาที่ใช้จริงจึงสรุปจากผลการศึกษาได้ว่าไม่สามารถใช้สูตรใดใน 7 สูตรคำนวณขนาดยา อย่างไรก็ตามจากการศึกษาสูตรคำนวณขนาดยาว่าฟารินสูตรที่ 6 Sarapakdi *et al* และ สูตรที่ 4 IWPC อาจจะสามารถนำมาใช้กำหนดขนาดยาว่าฟารินในผู้ป่วยชาวไทยเพื่อให้ได้ขนาดยาใกล้เคียงที่สุดที่จะส่งผลทำให้ค่า therapeutic INR อยู่ในเป้าหมายและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจทางพันธุศาสตร์และข้อมูลปัจจัยแวดล้อมอื่น ๆ ที่ครบถ้วนมีความสำคัญและส่งผลต่อการคำนวณขนาดยาว่าฟารินที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อเสนอแนะ

1. ประชากรชาวไทยยังมีข้อจำกัดในการเข้าถึงการตรวจทางพันธุศาสตร์ การใช้ว่าฟารินจึงอาจพิจารณาการศึกษาการทำนายจากสูตรโดยใช้ลักษณะทางพันธุกรรมทุกรูปแบบที่มีในประชากรชาวไทย เพื่อเปรียบเทียบหาสูตรที่ดีที่สุดที่จะสามารถนำมาทำนายขนาดยาว่าฟารินโดยพิจารณาผลทางเภสัชพันธุศาสตร์ร่วมด้วย
2. ในการศึกษาสูตรคำนวณบางสูตรนำข้อมูลยาที่ใช้ร่วมที่มีอันตรกิริยากับว่าฟารินเป็นปัจจัยร่วม แต่เนื่องด้วยมีกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยาเหล่านี้ร่วมเป็นส่วนน้อยและบางตัวไม่พบการใช้ร่วมกับว่าฟาริน จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลแยกเฉพาะตัวยาได้ จึงควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่เพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลบางละมุง ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาในครั้งนี้ เจ้าหน้าที่ฝ่ายสารสนเทศของโรงพยาบาลบางละมุงที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน พ.ศ. 2553 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2553 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ย. 2566]. สืบค้นจาก: http://www.thaiheart.org/images/column_1291454908/warfarin_Guideline.pdf
2. Wattanachai N, Kaewmoongkun S. Warfarin: pharmacology and factors affecting its response. *Srinagarind Med J* [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 9];32(2):189-9. Available from: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/85012>
3. อธิกาจรุชิตกมล. วาร์ฟารินและความหลากหลายของลักษณะทางพันธุกรรม. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2553 [สืบค้นเมื่อ 9 มี.ค. 2563];5(2):180-4. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/2604>
4. Kampouraki E, Kamali F. Pharmacogenetics of anti-coagulants used for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;15(6):449-58. doi: 10.1080/17425255.2019.1623878.
5. Shi C, Yan W, Wang G, Wang F, Li Q, Lin N. Pharmacogenetics-based versus conventional dosing of warfarin: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0144511. doi: 10.1371/journal.pone.0144511.
6. สมุลลมาลย์ คล้าชื่น, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ, วีระศักดิ์ ศาสกุล. ความถี่ของยีน VKORC1 ในผู้ป่วยโรคเลือดชาวไทยและผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [สืบค้นเมื่อ 10 เม.ย. 2563];18(4):307-13. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JHematolTransfusMed/article/view/220760>
7. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e44S-88S. doi: 10.1378/chest.11-2292.
8. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, เสาวลักษณ์ ตูรงคราวิ, ศิดาพร ยังก, จิระพรรณ จิตติคุณ, วันวิสาข์ อุดมสินประเสริฐ, สุรัคเมธ มหาศิริมงคล. การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณของการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย ปีที่ 1 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 17 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5879?locale-attribute=th>
9. Chong HY, SaoKaew S, Dumrongprat K, Permsuwan U, Wu DB, Sritara P, et al. Cost-effectiveness analysis of pharmacogenetic-guided warfarin dosing in Thailand. *Thromb Res*. 2014;134(6):1278-84. doi: 10.1016/j.thromres.2014.10.006.
10. Tham LS, Goh BB, Nafziger A, Guo JY, Wang LZ, Soong R, et al. A warfarin-dosing model in Asians that uses single-nucleotide polymorphisms in vitamin K epoxide reductase complex and cytochrome P450 2C9. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;80(4):346-55. doi: 10.1016/j.clpt.2006.06.009.
11. Miao L, Yang J, Huang C, Shen Z. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin: proposal for a new dosing regimen in Chinese patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(12):1135-41. doi: 10.1007/s00228-007-0381-6.
12. Gage BF, Eby C, Johnson JA, Deych E, Rieder MJ, Ridker PM, et al. Use of pharmacogenetic and clinical factors to predict the therapeutic dose of warfarin. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;84(3):326-31. doi: 10.1038/clpt.2008.10.
13. Klein TE, Altman RB, Eriksson N, Gage BF, Kimmel SE, Lee MT, et al. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetics data. *N Engl J Med*. 2009;360(8):753-64. doi: 10.1056/NEJMoa0809329.
14. Sangviroon A, Panomvana D, Tassaneeyakul W, Namchaisiri J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic variation associated with VKORC1 and CYP2C9 polymorphisms in Thai patients taking warfarin. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2010;25(6):531-8.

doi: 10.2133/dmpk.dmpk-10-rg-059.

15. Sarapakdi A. Development of warfarin dosing formula based on pharmacogenomics and clinical factors in patients with mechanical heart valve [Internet]. Bangkok: Mahidol University; 2012 [cited 2020 Apr 17]. Available from: https://graduate.mahidol.ac.th/engine/current-students/detail/abstract_view.php?id=5036284&fac=26&prg=2603M&gp=2
16. Pongbangli N, Phrommintikul A, Wongcharoen W. Simplified warfarin dosing formula to guide the initiating dose in Thai patients. J Med Assoc Thai [Internet]. 2019 [cited 2022 May 25];102(9):957-61. Available from: <http://www.jmatonline.com/view.php?id=2253>
17. Li X, Li D, Wu JC, Liu ZQ, Zhou HH, Yin JY. Precision dosing of warfarin: open questions and strategies. Pharmacogenomics J. 2019;19(3):219-29. doi: 10.1038/s41397-019-0083-3.

ภาคผนวก

รายละเอียดสูตรทั้ง 7 สูตรที่นำมาใช้ในการศึกษานี้

สูตรที่ 1 Tham *et al*¹⁰ มีสูตรคำนวณ ดังนี้

Warfarin requirements (mg/day)

$$= 10 [\exp(0.838 - (0.005 \times \text{Age}) + (0.003 \times \text{Weight}) - (0.189 \times \text{CYP2C9*3}) - (0.283 \times \text{VKOR 381 CC}) - (0.119 \times \text{VKOR 381 TC})]$$

โดย

- อายุ หน่วยเป็น ปี
- น้ำหนัก หน่วยเป็น กิโลกรัม
- CYP2C9*3, VKOR 381 CC และ VKOR 381 TC หากมีพันธุกรรมดังกล่าวให้แทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0 (ในการศึกษานี้จะแทนค่า CYP2C9*3 และ VKOR 381 TC เป็น 0 ส่วน VKOR 381 CC แทนค่าเป็น 1)
- ขนาดยา วาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อวัน

สูตรที่ 2 Miao *et al*¹¹ มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$D = 6.22 - 0.011(\text{Age}) + 0.017 (\text{Weight}) - 0.775 (\text{CYP*3}) - 3.397(\text{VKORC1} - x1) - 4.803(\text{VKORC1} - x2)$$

โดย

- อายุ หน่วยเป็น ปี
- น้ำหนัก หน่วยเป็น กิโลกรัม
- CYP2C9 genotype; *1/*3 แทนค่าเป็น 1 และ *1/*1 แทนค่าเป็น 0 (ในการศึกษานี้จะแทนค่า เป็น 0)
- VKORC1 genotype; AA แทนค่า VKORC1-x1 เป็น 0 และ VKORC1-x2 เป็น 1, GA แทนค่า VKORC1-x1 เป็น 1 และ VKORC1-x2 เป็น 0, GG แทนค่า VKORC1-x1 เป็น 0 และ VKORC1-x2 เป็น 1 (ในการศึกษานี้แทนค่า VKORC1-x1 เป็น 0 และ VKORC1-x2 เป็น 1)
- ขนาดยา วาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อวัน

สูตรที่ 3 Gage *et al*¹² มีสูตรคำนวณ ดังนี้

Clinical algorithm

Optimal clinical warfarin dose (mg/day)

$$= \exp [0.613 + (0.425 \times \text{BSA}) - (0.0075 \times \text{age}) + (0.0156 \times \text{African-American race}) + (0.216 \times \text{Target INR}) - (0.257 \times \text{amiodarone}) + (0.018 \times \text{smokes}) + 0.0784 \times \text{DVT/PE}]$$

โดย

- ค่าพื้นที่ผิว หน่วยเป็น ตารางเมตร
- อายุ หน่วยเป็น ปี
- เชื้อชาติ African-American แทนค่าเป็น 1, เชื้อชาติอื่น ๆ แทนค่าเป็น 0
- Target INR แทนค่าเป้าหมาย INR ที่ต้องการ (ในการศึกษานี้กำหนดค่าเป้าหมาย therapeutic INR 2.0-3.0)

จึงแทนเป็นค่ากลางคือ 2.5)

- Amiodarone หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0
- Smokes หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0
- DVT/PE หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0
- ขนาดยารวาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อวัน

Pharmacogenetics + Clinical algorithm

แทนค่าลงในตารางจาก <http://www.warfarindosing.org>

WARFARINDOSING www.WarfarinDosing.org

Welcome to **WarfarinDosing.org**, a free Web site to help doctors and other clinicians begin warfarin therapy by estimating the therapeutic dose in patients new to warfarin. This site is supported by the Barnes-Jewish Hospital at Washington University Medical Center, the NIH, and donations. Estimates are based on clinical factors and (when available) genotypes of two genes: *cytochrome P450 2C9 (CYP2C9)* and *vitamin K epoxide reductase (VKORC1)*.

Recommendations on this Web site are based on data from over 1000 patients. Once information is entered onto the next page, the initial estimate of therapeutic dose explains 53% of the variability in a warfarin dose. If you return to the Web site and enter an INR value after 3 and/or 4 warfarin doses, the dose refinement is even more accurate.

Initial Information

Is this patient new to WarfarinDosing.org?

☒ New patient ☐ Existing patient

[Click here](#) to go to Clinical Trial Home.

Warfarin doses taken so far*: -Select-

> CONTINUE

*Required

User:
Patient:
Version 3.0
Build : May 14, 2016

WARFARINDOSING www.WarfarinDosing.org

Required Patient Information

Age: Sex: -Select- Ethnicity: -Select-

Race: -Select-

Weight: lbs or kgs

Height: (feet and inches) or (cms)

Smokes: -Select- Liver Disease: -Select-

Indication: -Select-

Baseline INR: Target INR: ☐ Randomize & Blind

Amiodarone/Cordarone® Dose: mg/day

Statin/HMG CoA Reductase Inhibitor: -Select-

Any azole (eg. Fluconazole): -Select-

Sulfamethoxazole/Septra/Bactrim/Cotrim/Sulfatrim: -Select-

Genetic Information

VKORC1-1639/3673: Not available/pending

CYP4F2 V433M: Not available/pending

GGCX rs11676382: Not available/pending

CYP2C9*2: Not available/pending

CYP2C9*3: Not available/pending

CYP2C9*5: Not available/pending

CYP2C9*6: Not available/pending

User:
Patient:
Version 3.0
Build : May 14, 2016

Required Patient Information

Indication: -Select-
Liver Disease: -Select-
Smokes: -Select-
Statin/HMG CoA Reductase Inhibitor: -Select-
INR3: AM
Target INR: 3
Diabetes: -Select-

Required Genetic Information

CYP2C9 Genotype: Not available/pending
VKORC1-1639/3673 Genotype: Not available/pending

Prior Estimates

	Warfarin	mg
Dose 1 estimated: NA	Dose 1 actual: 	PM
Dose 2 estimated: NA	Dose 2 actual: 	PM
Dose 3 estimated: NA	Dose 3 actual: 	PM

> ESTIMATE WARFARIN DOSE

สูตรที่ 4 IWPC¹³ มีสูตรคำนวณ ดังนี้

Warfarin pharmacogenetics dosing algorithm	
5.6044	
- 0.2614 x	Age in decades
+ 0.0087 x	Height in cm
+ 0.0128 x	Weight in kg
- 0.8677 x	VKORC1 A/G
- 1.6974 x	VKORC1 A/A
- 0.4854 x	VKORC1 genotype unknown
- 0.5211 x	CYP2C9 *1/*2
- 0.9357 x	CYP2C9 *1/*3
- 1.0616 x	CYP2C9 *2/*2
- 1.9206 x	CYP2C9 *2/*3
- 2.3312 x	CYP2C9 *3/*3
- 0.2188 x	CYP2C9 genotype unknown
- 0.1092 x	Asian race
- 0.2760 x	Black or African American
- 0.1032 x	Missing or Mixed race
+ 1.1816 x	Enzyme inducer status
- 0.5503 x	Amiodarone status
=	Square root of weekly warfarin dose

โดย

- อายุ หน่วยเป็น ปี
- ส่วนสูง หน่วยเป็น เซนติเมตร
- น้ำหนัก หน่วยเป็น กิโลกรัม
- ค่าทางพันธุศาสตร์ *VKORC1* และ *CYP2C9* หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0 (ในการศึกษานี้แทนค่า *VKORC1* A/A เป็น 1 และ *CYP2C* *1/*1 ไม่ต้องแทนค่า)
- เชื้อชาติ หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0 (ในการศึกษานี้แทนค่า Asian race เป็น 1)
- Enzyme inducer status หากมีการใช้ยา carbamazepine, phenytoin, rifampin หรือ rifampicin จะแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0
- Amiodarone status หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0
- ขนาดยารวาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อสัปดาห์

โดยสามารถแทนค่าลงในแบบคำนวณสำเร็จรูปจาก Microsoft Excel ดังแสดง

IWPC Warfarin Dose Calculator				
detailed instructions and examples can be found at the Instructions tab				
Variable	Units or Allowed Values	Enter Value	Error Messages/Warnings	Validation Result
Age	Years		Enter a numerical value for age in years, such as 65	Error
Height	Centimeters (cm)		Enter a numerical value for Height in cm	Error
Weight	Kilograms (kg)		Enter a numerical value for Weight in kg	Error
VKORC1 genotype	A/A A/G G/G U ((for Unknown))		Enter a genotype for VKORC1 -1639 A>G SNP, using one of the allowed values shown in column B, or enter the single letter 'U' for unknown genotype	Error
CYP2C9 genotype	*1/*1 *1/*2 *1/*3 *2/*2 *2/*3 *3/*3 U (for Unknown)		Enter a genotype for CYP2C9, using one of the allowed values shown in column B, or enter the single letter 'U' for unknown genotype. Note that alleles other than *1, *2, and *3 are not allowed in the IWPC algorithm	Error
Race	A (for Asian) B (for Black or African American) C (for Caucasian or White)		Enter patient's race, using single letter values A, B, C, or U, as shown in column B	Error
Taking Enzyme Inducer	Y (for Yes) N (for No or not known)		Enter either Y (patient taking CYP2C9 inducer) or N (patient not taking CYP2C9 inducer). The inducers considered in development of the IWPC algorithm were rifampin, phenytoin, and	Error
Taking Amiodarone	Y (for Yes) N (for No or not known)		Enter either Y (patient taking amiodarone) or N (patient not taking amiodarone).	Error

Computed Weekly Starting Dose (mg/week):	ERROR	There are 8 errors in the data you have entered. A dose cannot be calculated until the errors are fixed.		8	Error count
				0	Warning count

สูตรที่ 5 Sangviroon *et al*¹⁴ มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$\begin{aligned} &\text{Weekly warfarin dose (mg/wk)} \\ &= \exp [1.846 + (0.412 \times VKORC1 \text{ A/G}) + (0.559 \times VKORC1 \text{ G/G}) + (1.512 \times CYP2C9 *1/*1) \\ &\quad + (1.136 \times CYP2C9 *1/*3) - (0.007 \times \text{age})] \end{aligned}$$

โดย

- อายุ หน่วยเป็น ปี
- ค่าทางพันธุศาสตร์ *CYP2C9**1/*1 หรือ *1/*3 และ *VKORC1* AB หรือ BB หากมีแทนค่าเป็น 1 หากไม่มีแทนค่าเป็น 0
(ในการศึกษานี้แทนค่า *CYP2C9* *1/*1 เป็น 1 และ *CYP2C9**1/*3, *VKORC1* AB, *VKORC1* BB เป็น 0)
- ขนาดยา วาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อสัปดาห์

สูตรที่ 6 Sarapakdi *et al*¹⁵ มีสูตรคำนวณ ดังนี้

สูตรคำนวณขนาดยา วาร์ฟารินต่อวันจากปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางพันธุศาสตร์

ขนาดยาเป็นมิลลิกรัมต่อวัน

$$= 2.075 - (0.028 \times \text{อายุ}) + (0.022 \times \text{น้ำหนัก}) + (1.173 \times \text{CYP2C9}^*1/^*1) + (1.788 \times \text{VKORC1-AB}) + (3.705 \times \text{VKORC1-BB})$$

สูตรคำนวณขนาดยาแยกตามจีโนไทป์ของ *CYP2C9* ร่วมกับ *VKORC1*

ชนิดของจีโนไทป์	สูตรคำนวณ
*1/*3, AA	$2.075 - 0.028 \times (\text{อายุ}) + 0.022 \times (\text{น้ำหนัก})$
*1/*3, AB	$2.075 + 1.788 - 0.028 \times (\text{อายุ}) + 0.022 \times (\text{น้ำหนัก})$
*1/*1, AA	$2.075 + 1.173 - 0.028 \times (\text{อายุ}) + 0.022 \times (\text{น้ำหนัก})$
*1/*1, AB	$2.075 + 1.788 + 1.173 - 0.028 \times (\text{อายุ}) + 0.022 \times (\text{น้ำหนัก})$
*1/*1, BB	$2.075 + 3.705 + 1.173 - 0.028 \times (\text{อายุ}) + 0.022 \times (\text{น้ำหนัก})$

โดย

- ในการศึกษานี้แทนค่าในสูตรที่เป็นลักษณะทางพันธุกรรม *CYP2C9* *1/*1 และ *VKORC1* AA
- อายุ หน่วยเป็น ปี
- น้ำหนัก หน่วยเป็น กิโลกรัม
- ขนาดยา วาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อวัน

สูตรที่ 7 Pongbangli *et al*¹⁶ มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$\text{Simplified warfarin dose} = 3.2 - [0.03 \times \text{age}] + [0.02 \times \text{body weight}]$$

โดย

- อายุ หน่วยเป็น ปี
- น้ำหนัก หน่วยเป็น กิโลกรัม
- ลดขนาดยา 10% ในกรณีที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) หรือโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)
- ขนาดยา วาร์ฟาริน หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อวัน
- จากสูตรกำหนดลักษณะทางพันธุกรรม *CYP2C9* *1/*1 และ *VKORC1* AA จึงไม่ต้องแทนค่าทางพันธุศาสตร์

การเปรียบเทียบผลลัพธ์การจัดการกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งใช้ยา โดยเภสัชกร ระหว่างก่อนและหลังกระบวนการจัดยา

Comparison of Process Management Results of Prescription Screening by Pharmacists Before and After the Medication Preparation Process

เพียงใจ เกียรติธนวัดนา,
ภ.บ. (การบริบาลทางเภสัชกรรม)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงklanagarind
e-mail: fairy_9@hotmail.com

Piengjai Kiettanawattana,
Pharm.D. (Pharmaceutical Care)
Pharmacy Department, Songklanagarind Hospital
e-mail: fairy_9@hotmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร
ทั้งก่อนและหลังการจัดยาช่วยป้องกันและลดความคลาด
เคลื่อนทางยา

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลารวมทั้งที่ใช้
ในกระบวนการจัดยาและคัดกรองคำสั่งใช้ยาเมื่อมีการ
ปรับปรุงโปรแกรมการคัดกรองและขั้นตอนการคัดกรอง
คำสั่งใช้ยา และเพื่อศึกษาอุบัติการณ์และระดับความรุนแรง
ของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เภสัชกรพบในขั้นตอน
การคัดกรองคำสั่งใช้ยา

วิธีวิจัย: เภสัชกรคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยใน
ทุกราย ทำการศึกษาระหว่างตุลาคม 2564 - กันยายน
2566 แบ่งการศึกษาเป็น 2 ระยะ คือ ระยะที่ 1 การคัด-
กรองคำสั่งใช้ยาเป็นขั้นตอนหลังการจัดยา และระยะที่ 2
เปลี่ยนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาเป็นขั้นตอนแรกก่อนการ
จัดยาร่วมกับการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งใช้ยา

ผลการวิจัย: พบความคลาดเคลื่อนทางยาในขั้น-
ตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยา 6.8 และ 4.5 ครั้งต่อ 1000
วันนอน (incidence rate ratio = 0.66; 95%CI: 0.64-
0.68) ในการศึกษาระยะที่ 1 และ 2 ตามลำดับ โดย ร้อย-
ละ 92.6 และ 94.6 ของความคลาดเคลื่อนทางยาในการ
ศึกษาระยะที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ที่เกิดขึ้นยังไม่ส่งถึง
ตัวผู้ป่วย ระยะเวลารวมทั้งที่ใช้ในกระบวนการจัดจ่ายยา

Abstract

Background: Prescription screening by
pharmacists before and after medication prepa-
ration process prevents and reduces medication
error (ME).

Objectives: To compare the total time
spent in the dispensing and prescription scree-
ning process when developing the screening
program and prescription screening procedures,
and to determine the incidence rate and seve-
rity of ME detected by pharmacists in the pre-
scription screening process.

Methods: Pharmacists screen all inpatient
medication orders. The study was conducted
between October 2021 - September 2023, and
divided into 2 phases. In phase 1, the prescrip-
tion screening is a step after the medication
preparation process, while in phase 2, the pre-
scription screening step is moved to be the step
before the medication preparation process. A
program to screen drug orders is developed in
phase 2 as well.

Results: ME during prescription screening

รับบทความ: 8 พฤษภาคม 2567

แก้ไข: 10 พฤศจิกายน 2567

ตอบรับ: 9 ธันวาคม 2567

และคัดกรองคำสั่งใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.7 ± 0.6 และ 7.0 ± 0.3 นาที $p\text{-value} < 0.01$ ในระยะที่ 1 และ 2 ตามลำดับ)

สรุปผล: การคัดกรองคำสั่งใช้ยาเป็นขั้นตอนแรกก่อนการจัดยาร่วมกับการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งใช้ยาสามารถป้องกันไม่ให้ความคลาดเคลื่อนทางยาส่งถึงผู้ป่วยได้มากขึ้น และลดระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เภสัชกรคัดกรองคำสั่งใช้ยาจนถึงจ่ายยา

were detected at 6.8 and 4.5 times per 1000 patient-days (incidence rate ratio = 0.66; 95%CI: 0.64-0.68) in phases 1 and 2, respectively. The 92.6% and 94.6% of ME occurred in phase 1 and phase 2, respectively but did not reach the patients. The total time spent in the medication dispensing and prescription screening process significantly reduced (15.7 ± 0.6 and 7.0 ± 0.3 minutes, $p\text{-value} < 0.01$ in phases 1 and 2, respectively).

Conclusion: The prescription screening process as the first step before the medication preparation process, together with the development of a medication order screening program, can prevent ME and reduce the time it takes from the prescription screening process to dispensing.

คำสำคัญ: คัดกรองคำสั่งใช้ยา; วิเคราะห์ใบสั่งยา; ความคลาดเคลื่อนทางยา

Keyword: prescription screening system; screening order; medication error

การอ้างอิงบทความ:

เพียงใจ เกียรติธนวัดนา. การเปรียบเทียบผลลัพธ์การจัดการกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรระหว่างก่อนและหลังกระบวนการจัดยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):314-24.

Citation:

Kiettanawattana P. Comparison of process management results of prescription screening by pharmacists before and after the medication preparation process. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):314-24.

บทนำ

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors; ME) เป็นเหตุการณ์ที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งอาจนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยสามารถเกิดขึ้นได้ทุกขั้นตอนของการใช้ยา ตั้งแต่การสั่งใช้ยา การคัดลอกคำสั่งใช้ยา การจ่ายยาและการบริหารยา¹⁻³ จากการศึกษาอย่างเป็นระบบ (systematic review) พบ ME ในผู้ป่วยนอกร้อยละ 7 ของใบสั่งยา และผู้ป่วยใน 24 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน¹ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ากระบวนการที่สามารถลดการเกิด ME ได้อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การปรับตารางการปฏิบัติงาน การให้ความรู้หรือการฝึกอบรมแก่ผู้ปฏิบัติงาน การประสานรายการยา (medication reconciliation) การกำหนดแนวทางปฏิบัติ (protocols and guideline) และการที่มีเภสัชกรทำหน้าที่คัดกรองคำสั่งใช้ยา⁴

จากการศึกษาการคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยในโดยเภสัชกรพบว่าช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการค้นหาและการป้องกัน ME จากการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นจาก 0.7 ครั้ง เป็น 1.4 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน (incidence rate ratio = 1.85; 95%CI: 1.84, 1.86)⁵ และเภสัชกรงานบริบาลทาง

เภสัชกรสามารถป้องกัน ME ไม่ให้ถึงตัวผู้ป่วยได้เกือบร้อยละ 50⁶ โดยการคัดกรองคำสั่งใช้ยาเป็นกระบวนการที่สำคัญในระบบยาที่ช่วยให้เกิดความมั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับยาที่มีความถูกต้อง เหมาะสมกับอาการ และปลอดภัย^{3,7} ทั้งนี้การคัดกรองคำสั่งใช้ยาในโรงพยาบาลของประเทศไทยมีสองประเภทได้แก่ 1. การคัดกรองคำสั่งใช้ยา “หลัง” การพิมพ์ผลึกยาและจัดยา และ 2. การคัดกรองคำสั่งใช้ยา “ก่อน” การพิมพ์ผลึกยาและจัดยา โดยแบบแรกจะพบในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ ซึ่งหากเภสัชกรตรวจพบ ME ในการสั่งยาหลังการพิมพ์ผลึกยาและจัดยาจะทำให้ผู้ปฏิบัติงานต้องดำเนินการซ้ำตั้งแต่เริ่มรับใบสั่งยาเสมือนได้รับใบสั่งยาอีกหนึ่งใบ ก่อให้เกิดความล่าช้าในการทำงาน เพิ่มระยะเวลาในการปฏิบัติงาน และเพิ่มภาระงานแก่บุคลากร แต่หากการคัดกรองคำสั่งใช้ยามีประสิทธิภาพและสามารถคัดกรอง ME ตั้งแต่ขั้นแรกที่ได้รับใบสั่งยา จะสามารถส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้ใช้ยาที่มีความเหมาะสม ปลอดภัย และได้ตามเป้าหมายของการรักษาด้วยยา³

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เป็นโรงพยาบาลระดับสูงกว่าตติยภูมิ (super tertiary care) ขนาด 950 เตียง (ข้อมูล ณ 31 มีนาคม 2565) ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคยากและซับซ้อน โดยมีกระบวนการสั่งใช้ยา การถ่ายทอดคำสั่ง การจ่ายยา และการบริหารยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ (computerized physician order entry; CPOE) มีปริมาณใบสั่งยาผู้ป่วยใน 1,842,820 ใบสั่ง/ปี (ข้อมูล ณ 31 กันยายน 2565) ฝ่ายเภสัชกรรมมีระบบคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (screening) ซึ่งทำหน้าที่ประเมินและวิเคราะห์คำสั่งใช้ยา โดยประเมินความเหมาะสมทางวิชาการเพื่อค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ซึ่งเป็นขั้นตอนหลังจากจัดยาเสร็จเรียบร้อยแล้ว ก่อนส่งมอบให้เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยา (dispensing) ซึ่งทำหน้าที่ตรวจสอบคำสั่งยาซ้ำ และตรวจสอบความถูกต้องของชนิด รูปแบบและจำนวนยาที่จัดและจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย กรณีเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งใช้ยาพบ ME จะประสานกับแพทย์เพื่อแก้ไขคำสั่งใช้ยาให้ถูกต้องซึ่งหากแพทย์แก้ไขคำสั่งใช้นั้น ผู้-

ปฏิบัติงานเภสัชกรรมต้องดำเนินการจัดยาซ้ำตั้งแต่เริ่มเสมือนได้รับใบสั่งยาอีกหนึ่งใบ การดักจับ ME ได้ตั้งแต่ขั้นตอนแรกของการสั่งยาและแก้ไขให้ถูกต้องก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดและจ่ายยา จะช่วยลดการสูญเสียขั้นตอนและระยะเวลาของการทำงานที่สูญเปล่าได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เปรียบเทียบระยะเวลาการรวมที่ใช้ในกระบวนการจัดจ่ายยาและคัดกรองคำสั่งใช้ยา เมื่อมีการปรับปรุงโปรแกรมการคัดกรองและขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยา
2. เปรียบเทียบอัตราและระดับความรุนแรงของ ME ที่เภสัชกรพบในขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยา เมื่อมีการปรับปรุงโปรแกรมการคัดกรองและขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยา

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ ดำเนินการในหอผู้ป่วยทุกหอ จำนวน 60 หอผู้ป่วย ในวันและเวลาราชการ (8.30-16.30 น.) โดยการคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยในทุกราย (เฉพาะใบสั่งยาที่ใช้ในขณะนอนโรงพยาบาล ไม่รวมใบสั่งยากลับบ้าน) โดยมีเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา 4 คนต่อวัน และเภสัชกรตำแหน่งจ่ายยา 3 คนต่อวัน เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาจะทำหน้าที่วิเคราะห์และประเมินคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยใน เพื่อวิเคราะห์ความถูกต้องและเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา และค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา รวมถึงการประสานกับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเมื่อตรวจพบ ME ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดร่วมกันในทีมเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา เพื่อเป็นแนวทางในการประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาตามหลักวิชาการและให้ปฏิบัติงานได้เป็นแนวทางเดียวกัน ซึ่งอ้างอิงและประยุกต์มาจากเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยาและแนวทางการรักษาพยาบาล (clinical practice guidelines) รวมทั้งข้อกำหนดหรือนโยบายของโรงพยาบาล

เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาและเภสัชกรตำแหน่งจ่ายยาจะประเมินความเหมาะสมทางวิชาการ (minimum prescription analysis) ในด้านต่อไปนี้

1. ข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมของโรค (indication)
2. ประสิทธิภาพของยา (efficacy) คือ ขนาดยาที่เหมาะสมของโรคและสภาวะผู้ป่วย
3. ความปลอดภัย (safety) ได้แก่ ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้ อันตรกิริยา และประวัติแพ้ยา

นอกจากนี้ เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาจะวิเคราะห์คำสั่งยาเชิงลึก (intensive prescription analysis) เพิ่มเติม ดังนี้

1. การประเมินการใช้ยา (drug utilization evaluation; DUE) โดยประเมินความเหมาะสมของเกณฑ์การเลือกจ่ายยาประกอบกับมูลค่ายา ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยา เช่น การประเมินและติดตามการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ในบัญชี จ2 หรือยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นต้น

2. การติดตามระดับยาในเลือด (therapeutic drug monitoring; TDM) และคำนวณขนาดยาที่เหมาะสม

3. ติดตามผลความไวของเชื้อต่อยาและพิจารณาเลือกจ่ายยาตามจุลชีพได้อย่างถูกต้องสมเหตุผล

เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาและเภสัชกรตำแหน่งจ่ายยาจะได้รับการอบรมโดยระบบพี่เลี้ยง (mentoring system) และมีการสอบประเมินสมรรถนะของเภสัชกรก่อนเข้าสู่ตำแหน่งคัดกรองใบสั่งยาหรือตำแหน่งจ่ายยา เพื่อลดความแตกต่างในด้านความรู้และทักษะการคัดกรองและประเมินคำสั่งใช้ยาของเภสัชกร

การดำเนินการ

การวิจัยนี้ได้รับการยกเว้นการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เนื่องจากการนำข้อมูลย้อนหลังมาวิเคราะห์และสรุปผล โดยข้อมูลที่นำมาดำเนินการเป็นข้อมูลระหว่างตุลาคม 2564 - กันยายน 2566 และแบ่งเป็น 2 ระยะ ระยะแรกไม่ได้เปลี่ยนแปลงกระบวนการจัดจ่ายยาในหัตถ์ยา ขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาจึงอยู่หลังกระบวนการจัดยาซึ่ง

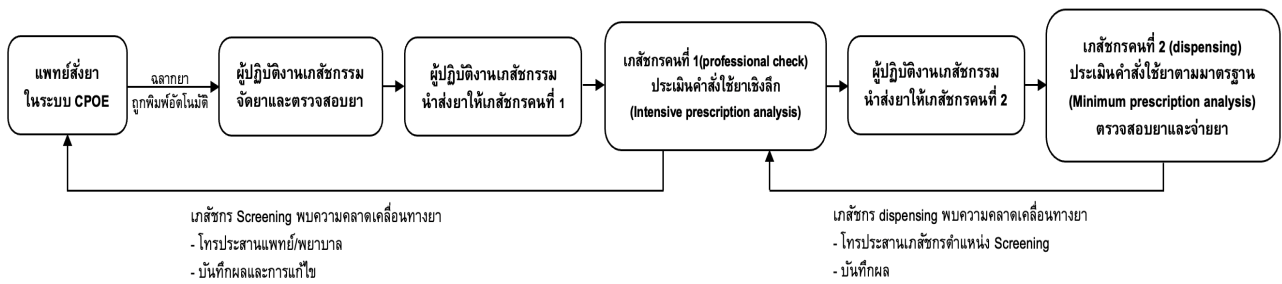
เป็นรูปแบบเดิม การศึกษาระยะแรกนี้เพื่อศึกษาขั้นตอนและวิเคราะห์การทำงานของเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาและนำข้อมูลไปพัฒนาโปรแกรมการคัดกรองคำสั่งใช้ยาผู้ป่วยในร่วมกับฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาล หลังจากนั้นจึงปรับกระบวนการทำงานเมื่อมีโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาผู้ป่วยใน โดยให้ขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาอยู่ก่อนกระบวนการจัดยา

รายละเอียดทั้ง 2 ระยะ เป็นดังนี้

ระยะที่ 1 (ระบบเดิม) ขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาอยู่ในขั้นตอนหลังกระบวนการจัดยา (ตุลาคม 2564 - กันยายน 2565) หลังจากผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมจัดยาเสร็จจะส่งยาไปให้เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (เภสัชกรคนที่ 1) (ห้องจัดจ่ายยาอยู่คนละห้องกับห้องคัดกรองคำสั่งยา) เภสัชกรตำแหน่งนี้จะทำหน้าที่ประเมินคำสั่งใช้ยาของแพทย์เท่านั้น โดยไม่ต้องตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัด เนื่องจากจุดประสงค์ของการมีตำแหน่งเภสัชกรคัดกรองคำสั่งยาเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนในการสั่งยาของแพทย์ ซึ่งหากเภสัชกรคนที่ 1 ตรวจสอบแล้วว่าคำสั่งใช้ยามีความถูกต้องและเหมาะสม ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมจะนำยาส่งต่อไปให้เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยา (เภสัชกรคนที่ 2) เพื่อตรวจสอบคำสั่งยาซ้ำ พร้อมทั้งตรวจสอบความถูกต้องของชนิด รูปแบบ และจำนวนยาที่จัด และจ่ายยา แต่หากเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาพบ ME จะประสานกับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อแก้ไขคำสั่งใช้ยาให้ถูกต้อง และหากแพทย์แก้ไขคำสั่งใช้ยา ฉลากยาจะถูกพิมพ์ใหม่โดยอัตโนมัติ ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมต้องดำเนินการจัดยาซ้ำตั้งแต่เริ่มเสมือนได้รับใบสั่งยาอีกหนึ่งใบ (**รูปที่ 1**)

ระยะที่ 2 (ระบบใหม่) ปรับขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาเป็นขั้นตอนแรกของกระบวนการจัดยา (ตุลาคม 2565 - กันยายน 2566) และผู้วิจัยได้พัฒนาโปรแกรมร่วมกับฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาล ดังนี้

1. พัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาของผู้ป่วยใน (IPD verify program) เพื่อเพิ่มความรวดเร็วในการปฏิบัติงานและสามารถประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาได้อย่างครอบคลุมมากขึ้น ถึงแม้ว่าปัจจุบันโรง-



รูปที่ 1 การคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยในโดยเภสัชกรในขั้นตอนหลังกระบวนการจัดยา

พยาบาลจะใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในกระบวนการสั่งใช้ยา (CPOE) เภสัชกรสามารถเข้าถึงข้อมูลที่จำเป็นได้ เช่น ประวัติการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจร่างกาย เป็นต้น แต่การเข้าถึงข้อมูลดังกล่าวได้ต้องผ่านการเปิดหลายเมนู ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลงอย่างมาก ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาโดยใช้แนวคิดที่ผู้ใช้สามารถใช้งานได้ง่ายและหลักการระบบลีน (LEAN process) โดยลดขั้นตอนที่ซ้ำซ้อนและกระบวนการอันสูญเปล่าเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงาน โดยมีการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาของผู้ป่วยใน ดังนี้

1.1 เพิ่มการแสดงผลข้อมูลคำสั่งใช้ยาของแพทย์ทั้งหมดในโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาของเภสัชกร และสามารถเลือกประเภทยา เช่น ยาตัวน ยาที่แพทย์สั่งใหม่ (new order) เป็นต้น และหอยผู้ป่วย เพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนของคำสั่งใช้ยาและแบ่งภาระงานของเภสัชกร (เดิมไม่มีสรุปข้อมูลการแสดงผลคำสั่งใช้ยาของแพทย์ เภสัชกรต้องค้นหาข้อมูลคำสั่งใช้ยาโดยใช้หมายเลขโรงพยาบาล)

1.2 แสดงคำสั่งยาของแพทย์วันปัจจุบันและก่อนหน้าในหน้าเดียวกันของโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยา เพื่อเปรียบเทียบและประสานรายการยาได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น (เดิมอยู่คนละโปรแกรม ทำให้ต้องเปิดหน้าจอสลับไปมา)

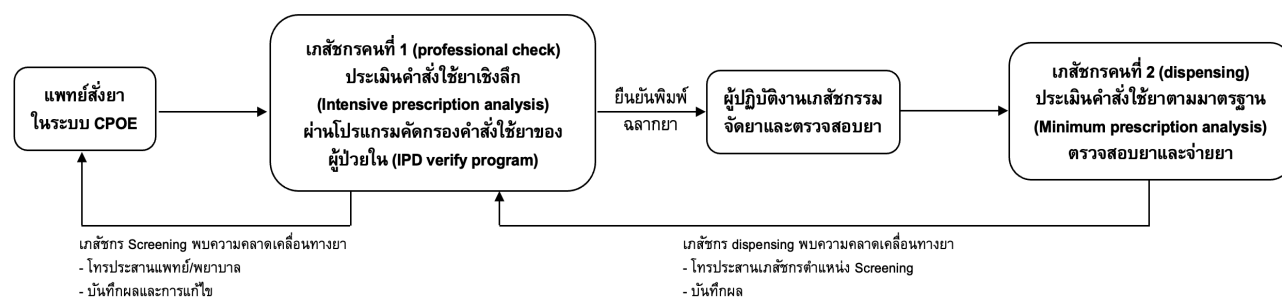
1.3 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาของเภสัชกร (เดิมอยู่คนละโปรแกรม ทำให้ต้องเปิดหน้าจอสลับไปมา)

1.4 จำกัดการเข้าถึงการคัดกรองคำสั่งยา โดยมีเภสัชกรเข้าไปคัดกรองคำสั่งยา เภสัชกรคนอื่นจะเข้าไปคัดกรองซ้ำในคำสั่งยาเดียวกันไม่ได้ เพื่อไม่ให้เกิดการทำงานซ้ำซ้อน

2. ปรับโปรแกรมพิมพ์ฉลากยาเพื่อลดขั้นตอนการทำงานซ้ำซ้อน โดยระบบเดิมหลังจากแพทย์สั่งยา ฉลากจะถูกพิมพ์อัตโนมัติที่ห้องยา และผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมจะจัดยาให้เสร็จเรียบร้อยก่อนส่งยาไปให้เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (เภสัชกรคนที่ 1) ซึ่งหากเภสัชกรตรวจพบ ME และแพทย์แก้ไขคำสั่งใช้ยา ฉลากยาจะถูกพิมพ์ใหม่โดยอัตโนมัติ ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมต้องดำเนินการจัดยาซ้ำตั้งแต่เริ่มเสมือนได้รับใบสั่งยาอีกหนึ่งใบ ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาโปรแกรมโดยเมื่อแพทย์สั่งยา คำสั่งยาจะถูกส่งเข้าโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยา เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (เภสัชกรคนที่ 1) จะประเมินคำสั่งใช้ยา ซึ่งหากตรวจสอบแล้วว่าคำสั่งใช้ยามีความถูกต้องและเหมาะสม เภสัชกรจะยืนยันการพิมพ์ฉลากยาแล้วจึงเข้าสู่กระบวนการจัดยาและจ่ายยา (รูปที่ 2) ทำให้ลดขั้นตอนที่ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมจะต้องนำส่งยาไปให้เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองใบสั่งยา (เภสัชกรคนที่ 1) และขั้นตอนผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมนำยากลับมาให้เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยา (เภสัชกรคนที่ 2)

การเก็บข้อมูล

ทั้ง 2 ระยะของการวิจัยมีการเก็บข้อมูล ME ทั้งในส่วนเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาและเภสัชกรตำแหน่งจ่ายยา โดย ME ที่บันทึกโดยเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาจะเป็นข้อมูล ME ที่เภสัชกรตำแหน่ง



รูปที่ 2 การคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยในโดยเภสัชกรเป็นขั้นตอนแรกก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดยา

คัดกรองคำสั่งยาตรวจพบ และ ME ที่บันทึกโดยเภสัชกร ตำแหน่งจ่ายยาจะเป็นส่วนที่เภสัชกรคัดกรองคำสั่งยา ไม่สามารถตรวจพบแต่เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยาสามารถ ตรวจสอบพบเมื่อตรวจสอบคำสั่งใช้ยาของแพทย์ซ้ำอีก รอบ โดยรวบรวมข้อมูลเฉพาะในวันและเวลาราชการ และแบ่งระดับความรุนแรงของ ME ดังกล่าวตามคำนิยาม ของ National Coordination Council of Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) ปี ค.ศ. 2021² ซึ่งกำหนดไว้ 9 ระดับตั้งแต่ A ถึง I และบันทึก ข้อมูล ME ในโปรแกรมบันทึกความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error program) ในระบบสารสนเทศของ โรงพยาบาล เภสัชกรสามารถบันทึกได้ทันทีที่พบ ME (real time) เภสัชกรจะบันทึกระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เภสัช- กรคัดกรองคำสั่งยาจนถึงเภสัชกรจ่ายยา โดยในขั้นตอน การคัดกรองคำสั่งยาและจ่ายยาของเภสัชกรจะถูกบันทึก ในระบบ CPOE และขั้นตอนการจัดยาและตรวจสอบซ้ำ และการนำส่งยาให้เภสัชกรตรวจสอบโดยผู้ปฏิบัติงาน เภสัชกรรมจะบันทึกเวลาในกระดาดโดยใช้เวลาในระบบ CPOE

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการวิจัย

ระยะที่ 1 (ระบบเดิม) การคัดกรองคำสั่งใช้ยาของ ผู้ป่วยในทุกรายโดยเภสัชกรหลังกระบวนการจัดเตรียม

ยาเรียบร้อยแล้ว (ตุลาคม 2564 - กันยายน 2565)

จำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยใน 461,688 ใบ จำนวน รายการยา 526,334 รายการ พบ ME โดยเภสัชกร ตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (เภสัชกรคนที่ 1) และ เภสัชกร ตำแหน่งจ่ายยา (เภสัชกรคนที่ 2) รวม 1,671 ครั้ง โดย เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา ตรวจพบ ME 1,567 ครั้ง (ร้อยละ 93.8) หรือ 6.8 ครั้งต่อ 1000 วันนอน โดย ME ที่พบสูงสุดคือการสั่งขนาดยาผิด/ไม่เหมาะสม 661 ครั้ง (ร้อยละ 42.2) (ตารางที่ 1) กลุ่มยาที่พบ ME สูงสุด คือกลุ่ม antibiotics 815 ครั้ง (ร้อยละ 52.0) (ตารางที่ 2) เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยาตรวจพบ ME 104 ครั้ง (ร้อย- ละ 6.2) หรือ 0.5 ครั้งต่อ 1000 วันนอน โดย ME ที่พบ สูงสุดคือการสั่งขนาดยาผิด/ไม่เหมาะสม 41 ครั้ง (ร้อย- ละ 39.4) (ตารางที่ 1) กลุ่มยาที่พบ ME สูงสุดคือกลุ่ม antibiotics 55 ครั้ง (ร้อยละ 52.9) (ตารางที่ 2) ทั้งนี้ ME ที่เกิดขึ้นเกือบทั้งหมดยังไม่ส่งถึงตัวผู้ป่วย (ระดับ B) (ร้อยละ 92.6) (ตารางที่ 3) ระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เภสัชกร ตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาจนถึงเภสัชกรตำแหน่งจ่ายยา ให้ห่อผู้ป่วยเท่ากับ 15.7 ± 0.6 นาที (ตารางที่ 4)

ระยะที่ 2 (ระบบใหม่) การคัดกรองคำสั่งใช้ยาของ ผู้ป่วยในโดยเภสัชกรเป็นขั้นตอนแรกก่อนเข้าสู่กระบวนการ จัดยา (ตุลาคม 2565 - กันยายน 2566)

จำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยใน 475,032 ใบ จำนวน รายการยา 541,537 รายการ พบ ME โดยเภสัชกร ตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (เภสัชกรคนที่ 1) และ เภสัชกร ตำแหน่งจ่ายยา (เภสัชกรคนที่ 2) รวม 1,195 ครั้ง โดย เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาตรวจพบ ME 1,125

ครั้ง (ร้อยละ 94.1) หรือ 4.5 ครั้งต่อ 1000 วันนอน โดย ME ที่พบสูงสุดคือการสั่งขนาดยาผิด/ไม่เหมาะสม 433 ครั้ง (ร้อยละ 38.5) (ตารางที่ 1) กลุ่มยาที่พบ ME สูงสุด คือกลุ่ม antibiotics 573 ครั้ง (ร้อยละ 50.9) (ตารางที่ 2) เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยาตรวจพบ ME 70 ครั้ง (ร้อยละ 5.9) หรือ 0.3 ครั้งต่อ 1000 วันนอน โดย ME ที่พบ

ตารางที่ 1 ประเภทความคลาดเคลื่อนทางยาของผู้ป่วยในที่เภสัชกรตรวจพบ

ประเภทความคลาดเคลื่อนทางยา	ความคลาดเคลื่อนทางยา; ครั้ง (ร้อยละ)			
	ระยะที่ 1		ระยะที่ 2	
	ตรวจหลังกระบวนการจัดยา		ตรวจก่อนกระบวนการจัดยา	
	เภสัชกรคนที่ 1	เภสัชกรคนที่ 2	เภสัชกรคนที่ 1	เภสัชกรคนที่ 2
1. การสั่งขนาดยาผิด/ไม่เหมาะสม	661 (42.2)	41 (39.4)	433 (38.5)	28 (40.0)
2. การสั่งวิธีการใช้ยาผิด/ไม่ระบุ/ไม่ชัดเจน/ไม่สมบูรณ์	174 (11.1)	17 (16.4)	183 (16.3)	16 (22.9)
3. การสั่งยาที่เกิด/เสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา โรค หรืออาหาร	247 (15.8)	8 (7.7)	91 (8.1)	7 (10.0)
4. การสั่งยาที่ผู้ป่วยเคยแพ้หรือเสี่ยงต่อการแพ้สูง	127 (8.1)	6 (5.8)	132 (11.7)	5 (7.1)
5. การสั่งยาซ้ำซ้อน (ชนิดหรือกลุ่มเดียวกัน)	69 (4.4)	14 (13.5)	79 (7.0)	9 (12.9)
6. การสั่งยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้/มีภาวะเสี่ยงต่อความปลอดภัยจากการใช้ยา	43 (2.7)	2 (1.9)	33 (2.9)	1 (1.4)
7. การระบุความแรงยาผิด/ไม่ระบุ/ไม่เหมาะสม	41 (2.6)	14 (13.5)	36 (3.1)	0 (0.0)
8. การระบุรูปแบบของยาผิด/ไม่ระบุ/ไม่เหมาะสม	51 (3.3)	0 (0.0)	34 (3.0)	0 (0.0)
9. การสั่งยาผิดชนิด (improper drug selection)	23 (1.5)	0 (0.0)	19 (1.6)	2 (2.9)
10. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น	104 (6.6)	1 (0.9)	71 (6.3)	1 (1.4)
11. การสั่งสารน้ำผิดชนิด/อัตราส่วนผสมยาไม่ถูกต้อง ไม่ชัดเจน	20 (1.3)	0 (0.0)	9 (0.8)	0 (0.0)
12. ผู้ป่วยสมควรได้รับยาเพิ่มเติม	7 (0.4)	1 (0.9)	7 (0.7)	1 (1.4)
รวม	1,567 (100.0)	104 (100.0)	1,125 (100.0)	70 (100.0)

ตารางที่ 2 กลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อนทางยาของผู้ป่วยใน ที่เภสัชกรตรวจพบ

กลุ่มยา	ความคลาดเคลื่อนทางยา; ครั้ง (ร้อยละ)			
	ระยะที่ 1		ระยะที่ 2	
	ตรวจหลังกระบวนการจัดยา		ตรวจก่อนกระบวนการจัดยา	
	เภสัชกรคนที่ 1	เภสัชกรคนที่ 2	เภสัชกรคนที่ 1	เภสัชกรคนที่ 2
Antibiotics	815 (52.0)	55 (52.9)	573 (50.9)	30 (42.9)
NSAIDs	316 (20.2)	15 (14.4)	219 (19.5)	14 (20.0)
Cardiovascular agents	290 (18.6)	16 (15.4)	215 (19.1)	15 (21.4)
Antiepileptic drugs	89 (5.7)	5 (4.8)	63 (5.6)	3 (4.3)
Miscellaneous	55 (3.5)	13 (12.5)	56 (4.9)	8 (11.4)
รวม	1,567 (100.0)	104 (100.0)	1,125 (100.0)	70 (100.0)

ตารางที่ 3 ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาผู้ป่วยใน

ระดับความรุนแรง	ความคลาดเคลื่อนทางยา; ครั้ง (ร้อยละ)	
	ระยะที่ 1 ตรวจหลังกระบวนการจัดยา	ระยะที่ 2 ตรวจก่อนกระบวนการจัดยา
ความคลาดเคลื่อนทางยา		
B	1,547 (92.6)	1,130 (94.6)
C	71 (4.3)	49 (4.1)
D	51 (3.0)	16 (1.3)
E	2 (0.1)	0 (0.0)
รวม	1,671 (100.0)	1,195 (100.0)

สูงสุดคือการสั่งขนาดยาผิด/ไม่เหมาะสม 28 ครั้ง (ร้อยละ 40.0) (ตารางที่ 1) กลุ่มยาที่พบ ME สูงสุดคือกลุ่ม antibiotics 30 ครั้ง (ร้อยละ 42.9) (ตารางที่ 2) ทั้งนี้ ME ที่เกิดขึ้นเกือบทั้งหมดยังไม่ส่งถึงตัวผู้ป่วย (ระดับ B) (ร้อยละ 94.6) (ตารางที่ 3) ระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เภสัชกรคัดกรองคำสั่งยาจนถึงเภสัชกรจ่ายยาให้ผู้ป่วยเท่ากับ 7.0 ± 0.3 นาที (ตารางที่ 4)

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การนำขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยในมาเป็นขั้นตอนแรกก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดยาร่วม-

กับการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งใช้ยาผู้ป่วยใน ช่วยให้เภสัชกรเข้าถึงข้อมูลที่จำเป็นของผู้ป่วยได้รวดเร็วและครอบคลุมมากขึ้น ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้การคัดกรองคำสั่งใช้ยามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น และช่วยลดการทำงานซ้ำซ้อนของผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรม เนื่องจากไม่ต้องจัดยาซ้ำในใบสั่งยาที่แพทย์แก้ไข

การวิจัยนี้ดำเนินการในหอผู้ป่วยทุกหอในโรงพยาบาลและมีการคัดกรองคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วยในทุกรายซึ่งจะแตกต่างกับการวิจัยก่อนหน้านี้ที่จะศึกษาเฉพาะผู้ป่วยบางกลุ่มหรือบางหอผู้ป่วยเท่านั้น เช่น การวิจัยของปรีชา เครือรัตน์ ที่ศึกษาในใบสั่งยาของผู้ป่วยโรค

ตารางที่ 4 เวลาเฉลี่ยในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการจัดจ่ายยาของห้องยาผู้ป่วยใน

ระยะที่ 1 การคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร หลังกระบวนการจัดเตรียมยาเรียบร้อยแล้ว		ระยะที่ 2 การคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร เป็นขั้นตอนแรกก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดยา	
กระบวนการจัดจ่ายยา	เวลาเฉลี่ย*	กระบวนการจัดจ่ายยา	เวลาเฉลี่ย*
1. ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมจัดยาและตรวจสอบซ้ำ	2.5±0.4	1. เภสัชกรคนที่ 1 (ตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา) ประเมินคำสั่งยาเชิงลึก	2.0±0.5
2. ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมนำส่งยาให้เภสัชกรคนที่ 1 ที่จุดคัดกรองคำสั่งยาผู้ป่วยใน	1.3±0.4	2. ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมจัดยาและตรวจสอบซ้ำก่อนส่งมอบให้เภสัชกรคนที่ 2	2.5±0.3
3. เภสัชกรคนที่ 1 (ตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา) ประเมินคำสั่งยาเชิงลึก	8.0±1.1	3. เภสัชกรคนที่ 2 (ตำแหน่งจ่ายยา) ประเมินคำสั่งยาตามมาตรฐาน ตรวจสอบยาและจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย	2.5±0.4
4. ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมรับยาที่เภสัชกรคนที่ 1 ตรวจสอบเรียบร้อยแล้วที่จุดคัดกรองคำสั่งยาผู้ป่วยใน และนำส่งให้เภสัชกรคนที่ 2 ที่จุดจ่ายยา	1.4±0.3		
5. เภสัชกรคนที่ 2 (ตำแหน่งจ่ายยา) ประเมินคำสั่งยาตามมาตรฐาน ตรวจสอบยาและจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย	2.5±0.5		
รวม	15.7±0.6		7.0±0.3

*หน่วย = นาที

เบาหวานและความดันโลหิตสูง⁸ หรือการวิจัยของประไพพิพม์ จุลเศรษฐี⁹ ที่ศึกษาในใบสั่งยาของผู้ป่วยกลุ่มโรคเรื้อรัง เป็นต้น และการวิจัยก่อนหน้านี้จะศึกษาผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบซึ่งเปรียบเทียบกับระบบที่ไม่มีขั้นตอนคัดกรองคำสั่งใช้ยาและระบบที่มีเภสัชกรคัดกรองคำสั่งใช้ยา⁸⁻⁹ และงานวิจัยก่อนหน้านี้การดำเนินงานการคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรส่วนใหญ่จะอยู่ภายหลังจากการพิมพ์ฉลากยาและจัดเตรียมยา³ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยนี้ที่ศึกษาในช่วงที่มีระบบคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรแล้ว และเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนขั้นตอนการคัดกรองโดยเภสัชกรจากขั้นตอนหลังกระบวนการจัดเตรียมยามา

เป็นขั้นตอนแรกก่อนการพิมพ์ฉลากยาและจัดเตรียมยาจากการวิจัยนี้พบว่าเภสัชกรสามารถป้องกัน ME ได้เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 94.6) โดยอัตรา ME ที่เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาตรวจพบคือ 6.8 ครั้งต่อ 1000 วันนอน และ 4.5 ครั้งต่อ 1000 วันนอน ในขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งยาของผู้ป่วยในหลังกระบวนการจัดเตรียมยาและก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดยาตามลำดับ โดยอัตรา ME ในงานวิจัยนี้สูงกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ เช่น การวิจัยของปรีชา เครือรัตน์ พบ 1.1 ครั้งต่อ 1000 วันนอน⁸ และการวิจัยของเพียงเพ็ญ ชนาเทพพร พบ 2.4 ครั้งต่อ 1000 วันนอน¹⁰ เนื่องจากการวิจัยนี้มีการบันทึกข้อมูล

ME ใน medication error program ในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลทำให้สามารถบันทึกได้ทันทีที่พบ ME (real time) จึงทำให้สามารถเก็บข้อมูลได้สะดวก รวดเร็วและครบถ้วน ME ที่พบสูงสุดในการวิจัยนี้คือการสั่งขนาดยาผิด/ไม่เหมาะสม และวิธีการใช้ยาผิด ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ เช่น การศึกษาของ Bobb และคณะ พบว่าประเภท ME ที่พบมากที่สุดสามอันดับแรก ได้แก่ การสั่งขนาดยาผิด ความถี่ผิด และรูปแบบยาผิด¹¹ และการศึกษาของณฐมน สุคนธ์ และคณะ พบว่าอัตรา ME ที่เภสัชกรตรวจสอบได้สูงสุดเป็น 3 อันดับแรก ได้แก่ การสั่งผิดวิธีใช้ การไม่ระบุความแรง และการสั่งยาผิดความแรง¹² กลุ่มยาที่พบ ME สูงสุดในการวิจัยนี้คือกลุ่ม antibiotics (ร้อยละ 50.0) ซึ่งคล้ายคลึงกับการวิจัยของ อัญชลี อังศธรธรรมรัตน์ และสุจิตรา ตั้งมันคงวรกุล โดยพบ ME ในกลุ่ม antibiotics สูงสุด (ร้อยละ 18.9)¹³ เมื่อวิเคราะห์สาเหตุของ ME กลุ่ม antibiotics ในการวิจัยนี้พบว่าส่วนใหญ่เกิดจากแพทย์ไม่ได้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (ร้อยละ 60.0) ในการวิจัยนี้เภสัชกรสามารถป้องกัน ME ระดับ B ซึ่งเป็น ME ที่ไม่ส่งถึงตัวผู้ป่วยได้เกือบทั้งหมด เช่นเดียวกับการวิจัยของเพ็ญเพ็ญ ชนาเทพาพร ที่เภสัชกรสามารถป้องกัน ME ได้ร้อยละ 84.1¹⁰ และเภสัชกรสามารถป้องกัน ME ได้มากขึ้นเมื่อมีการพัฒนาโปรแกรมและเปลี่ยนขั้นตอนการคัดกรอง ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่เภสัชกรสามารถเข้าถึงข้อมูลได้สะดวก รวดเร็วขึ้น จึงทำให้การคัดกรองคำสั่งยามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม จากการวิจัยจะเห็นได้ว่าแม้จะมีเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาที่ทำหน้าที่ประเมินและวิเคราะห์ใบสั่งโดยเฉพาะ แต่ก็ยังพบว่าไม่สามารถป้องกัน ME ได้สมบูรณ์ เนื่องจากยังมี ME ที่เภสัชกรตำแหน่งจ่ายยาตรวจพบ จึงควรมีการสร้างระบบป้องกัน ME อื่น ๆ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้ผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เภสัชกรคัดกรองคำสั่งยาจนถึงเภสัชกรจ่ายยาให้ผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากเดิม 15.7 ± 0.6 นาที ลดลงเหลือ 7.0 ± 0.3 นาที ($p\text{-value} < 0.01$) โดยระยะเวลาที่ใช้ลดลงเกือบร้อยละ

60 ซึ่งอาจเกิดจากการลดขั้นตอนการให้ผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรมนำส่งยาไปให้เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยา (lean process) เนื่องจากคำสั่งยาจะถูกส่งเข้าโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาของผู้ป่วยใน และทำให้สามารถคัดกรองคำสั่งยาให้ถูกต้องเหมาะสมก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดยา และการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาของผู้ป่วยในที่สามารถใช้งานได้ง่ายและลดขั้นตอนที่ซ้ำซ้อนทำให้เภสัชกรสามารถทบทวนประวัติการใช้ยาได้รวดเร็วขึ้น

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือเภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาจะทำหน้าที่ประเมินคำสั่งยาของแพทย์เท่านั้น โดยไม่ต้องตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัด ซึ่งอาจแตกต่างจากบริบทของโรงพยาบาลอื่น ดังนั้นผลงานวิจัยอาจแตกต่างจากโรงพยาบาลที่เภสัชกรตำแหน่งคัดกรองคำสั่งยาทำหน้าที่ทั้งสองอย่างทั้งประเมินคำสั่งยาของแพทย์และตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัด และในงานวิจัยมีการปรับกระบวนการทำงานเฉพาะในฝ่ายเภสัชกรรม ดังนั้น ME ที่เกิดขึ้นอาจจะยังไม่ได้รับการแก้ไขเชิงระบบ จึงได้มีการนำเสนอปัญหา ME ที่เภสัชกรบันทึกเข้าที่ประชุมคณะกรรมการป้องกัน ME ของโรงพยาบาล เพื่อนำไปพัฒนาระบบป้องกัน ME ร่วมกับทีมสหวิชาชีพ

จากการวิจัยนี้สรุปได้ว่าการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองคำสั่งยาผู้ป่วยในร่วมกับการปรับกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งยาของผู้ป่วยในมาเป็นขั้นตอนแรกก่อนเข้าสู่กระบวนการจัดยา ทำให้เภสัชกรสามารถคัดกรองคำสั่งยาได้สะดวก รวดเร็วขึ้น ลดการทำงานซ้ำซ้อนของผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรม ทำให้สามารถลดระยะเวลาในการปฏิบัติงานลง และสามารถป้องกันและแก้ไข ME ก่อนถึงตัวผู้ป่วยได้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้ร่วมงานและให้ข้อมูลทุกท่าน ได้แก่ ภก.ปรีทัศน์ สุขสนาน ภก.กานุพงศ์ ไชยมุณี และเภสัชกรงานคัดกรองใบสั่งยาผู้ป่วยใน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. *Int J Qual Health Care*. 2005;17(1):15-22. doi: 10.1093/intqhc/mzi015.
2. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). About Medication Errors, What is a medication error? [Internet]. n.p.: NCC MERP; 2021 [cited 2023 Nov 1]. Available from: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
3. จันทร์จารีก รัตนเดชสกุล, ภาสกร รัตนเดชสกุล. เภสัชกรกับกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 3 พ.ย. 2566]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=779
4. Manias E, Williams A, Liew D. Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;74(3):411-23. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04220.x.
5. กนกวรรณ พรหมพันธุ์, รังสิกานต์ นาคบุรินทร์, ชานนท์ งามถิ่น. การพัฒนาระบบการคัดกรองวิเคราะห์ใบสั่งยาผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 3 พ.ย. 2566]; 25(3):446-55. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/274>
6. Kuo GM, Touchette DR, Marinac JS. Drug errors and related interventions reported by United States clinical pharmacists: the American College of Clinical Pharmacy practice-based research network medication error detection, amelioration and prevention study. *Pharmacotherapy*. 2013;33(3):253-65. doi: 10.1002/phar.1195.
7. Ministry of Health Malaysia. Pharmaceutical Services Division. Guide to good dispensing practice 2016. [Internet]. n.p.: Pharmaceutical Services Division, Ministry of Health Malaysia; 2016 [cited 2023 Nov 3]. Available from: <https://pharmacy.moh.gov.my/sites/default/files/document-upload/gdsp-2016-final.pdf>
8. ปรีชา เครือรัตน์. การพัฒนาระบบการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยโรงพยาบาลบ้านนาสาร. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 [อินเทอร์เน็ต]*. 2561 [สืบค้นเมื่อ 3 พ.ย. 2566];32(1):871-80. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/Reg11MedJ/article/view/155381/>
9. ประไพพิมพ์ จุลเศรษฐี. การพัฒนาระบบคัดกรองวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาของผู้ป่วย โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเจ้า 100 ปี จังหวัดนครราชสีมา. *วารสารวิชาการกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ* [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 3 พ.ย. 2566];18(2):5-16. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/jdhss/article/view/12470>
10. Chanatepaporn P. Development of prescribing error program for reporting in Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J*. [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 3]; 34(3):261-70. Available from: <https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/6494>
11. Bobb A, Gleason K, Husch M, Feinglass J, Yarnold PR, Noskin GA. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. *Arch Intern Med*. 2004;164(7):785-92. doi:10.1001/archinte.164.7.785
12. ณัฐมน สุขนนท์, วรางคณา สิมพล, มนัสนันท์ วงษ์ครุฑ, น้ำทิพย์ คงนิล, นิชาภา ทองศรี, ธีราพร สุภาพันธุ์. การพัฒนาระบบคัดกรองใบสั่งยาแผนกผู้ป่วยในเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*. 2564;17(3):25-38. doi: 10.14456/ijps.2021.15.
13. อัญชลี อังศวรรมรัตน์, สุจิตรา ตั้งมันคงวรกุล. ผลของการคัดกรองคำสั่งใช้ยาและอุบัติการณ์การเกิดความคลาดเคลื่อนของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. *วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 [อินเทอร์เน็ต]*. 2564 [สืบค้นเมื่อ 3 พ.ย. 2566];18(1):1-10. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/smj/article/view/10188>

ผลของการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา ในผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

Effect of Medication Reconciliation on Hospitalized Asthmatic Patients

อนัญญา สองเมือง, ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ
ผู้พิมพ์หลัก e-mail: ananyasongmuang1@gmail.com

Ananya Songmuang, B.Pharm.,
M.Pharm. (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Warinchamrab Hospital
Corresponding author e-mail: ananyasongmuang1@gmail.com

ธัญญา สองเมือง, ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ
e-mail: thanatcha.so.62@ubu.ac.th

Thanatcha Songmuang, B.Pharm.,
M.Pharm. (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Warinchamrab Hospital
e-mail: thanatcha.so.62@ubu.ac.th

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ยาสูดพ่นเป็นยาที่มีการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาระบบผู้ป่วยในมากที่สุดในกลุ่มยาเทคนิคพิเศษ เนื่องจากมีวิธีใช้ค่อนข้างซับซ้อน อีกทั้งผู้ป่วยมักไม่นำยาเดิมมาโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการพบความคลาดเคลื่อนทางยา และค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นที่ประหยัดได้ กรณีเภสัชกรให้บริการการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา และสำรวจผลลัพธ์จากบริการการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา ศึกษาพฤติกรรมและเหตุผลการนำ/ไม่นำยาสูดพ่นเดิมมาด้วยเมื่อผู้ป่วยมาโรงพยาบาล และศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริการทางเภสัชกรรม

วิธีวิจัย: การศึกษาแบบผสมผสาน ในผู้ป่วยโรคหืดที่รับบริการผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 ที่คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง 39 คน เภสัชกรมีส่วนร่วมในกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา คัดกรองความคลาดเคลื่อนทางยาและปัญหาจากการใช้ยา

Abstract

Background: Medication reconciliation of the inhaler has been studied mostly among the special technique dosage forms due to complicated method of use, and patients' not bringing inhaler with them during hospital visit.

Objectives: To assess the medication error and inhaler cost savings in case of pharmacists providing medication reconciliation, to explore the output of medication reconciliation services and to study the satisfaction to the pharmaceutical care services.

Method: A mixed-methods study was conducted on asthmatic in-patients of Warinchamrab Hospital during October 2023 to February 2024. A purposive sample of 39 patients was recruited. Medication reconciliation, screening for medication error and determination of inhaler cost saving were conducted. The out-

รับบทความ: 30 กรกฎาคม 2567

แก้ไข: 3 ธันวาคม 2567

ตอบรับ: 23 ธันวาคม 2567

บนหอผู้ป่วย ศึกษาการประหยัดค่าใช้จ่ายยาสูดพ่น ความสมบูรณ์ของกระบวนการ และสาเหตุการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย

ผลการวิจัย: ความคลาดเคลื่อนทางยาแกร็บและกลับบ้านส่วนใหญ่คือ administration error และ prescribing error ตามลำดับ การมีส่วนร่วมของเภสัชกรบนหอผู้ป่วยทำให้พบความคลาดเคลื่อนทางยามากกว่าระบบปกติก่อนทำการศึกษา กิจกรรมนี้ประหยัดค่าใช้จ่ายยาสูดพ่น 19,109 บาท การสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาใน 24 ชั่วโมง บรรลุเป้าหมายร้อยละ 94.9 โดยร้อยละ 76.9 แพทย์สั่งยาเดิมตั้งแต่แกร็บ ค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยเฉลี่ย 102.36 ± 76.52 บาท/ครั้ง ผู้ป่วยร้อยละ 48.7 ไม่นำยาเดิมมาเนื่องจาก รีบเร่ง ไม่คิดว่าจะได้นอนโรงพยาบาล และเคยนำมาแล้วบุคลากรไม่เคยขอ ดู ผู้ป่วยต้องการคำแนะนำเพิ่มเติมในการใช้ยาสูดพ่นร่วมกับยาพ่นละอองฝอยระหว่างนอน และยาใช้ได้ตลอดละก็ครั้ง

บทสรุป: การมีส่วนร่วมของเภสัชกรบนหอผู้ป่วยทำให้พบความคลาดเคลื่อนทางยาและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาได้มากขึ้น ประหยัดค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นจากการใช้ยาเดิมของผู้ป่วย และการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาภายใน 24 ชั่วโมง บรรลุเป้าหมายของโรงพยาบาล โดยข้อมูลสะท้อนกลับของผู้ป่วยนำมาสู่การปรับปรุงฉลากยาสูดพ่นของโรงพยาบาล

come of medication reconciliation, and the reason for hospital visit were studied.

Results: The main medication errors both at admission and at discharge were administration error and prescribing errors, respectively. Medication errors were detected more as pharmacist participated in the ward comparing to the traditional pharmacist services. Pharmacist participated in medication reconciliation could save the cost of inhaler up to 19,109 Baht. The 94.9% of cases could complete the medication reconciliation within 24 hours, by which (76.9%) the doctor prescribed the same medication as previous. The transportation cost for a one-way trip to the hospital was 102.36 ± 76.52 Baht/visit. The 48.7% of patients did not bring their usual medication to the hospital, because of emergency visit, unexpected admission, and never receiving suggestion to bring along the medication. Patients sought additional advice on using of inhaler alongside with nebulizer, and wanted to know the available doses of each type of inhaler.

Conclusion: The involvement of pharmacist in the ward increased the detection and resolving of the medication errors. The percentage of case receiving medication reconciliation within 24 hours were achieved as the target of the hospital. Patient feedback has led in improvements to inhaler labeling.

คำสำคัญ: ความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา; ยาพ่น; โรคหืด

Keyword: medication reconciliation; inhalers; asthma

การอ้างอิงบทความ:

อนัญญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง. ผลของการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาในผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):325-45.

Citation:

Songmuang A, Songmuang T. The effect of medication reconciliation on hospitalized asthmatic patients. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):325-45.

บทนำ

กระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาหรือการเทียบประสานรายการยา (medication reconciliation; MR) เป็นกระบวนการในระบบยาที่สำคัญเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ใช้ได้อย่างต่อเนื่อง ลดความซ้ำซ้อนจากยา และป้องกันความความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; ME) หรือลดความรุนแรงจากความเสี่ยงของการใช้ยาในผู้ป่วย องค์การ The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) ของประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นองค์กรแรกที่มีการประกาศให้กระบวนการเทียบประสานรายการยาเป็นเป้าหมายของ National Patient Safety Goal โดยมีการบังคับใช้ภายในประเทศร่วมกับโรงพยาบาลมากกว่า 2,700 แห่ง¹

ในประเทศไทย สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) (สรพ.) ได้นำการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยามาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับระบบยาภายในประเทศ และระบุไว้ในมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 จนถึงฉบับปรับปรุงใหม่คือฉบับที่ 5 ซึ่งมีผลบังคับใช้ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 เป็นต้นมา โดยได้ระบุเรื่อง MR ไว้ในระบบการจัดการด้านยา หมวด II-6.2 การปฏิบัติในการใช้ยา (medication use practices) มีเป้าหมายเพื่อให้สถานพยาบาลทำให้เกิดความมั่นใจในความปลอดภัย ความถูกต้อง ความเหมาะสม และประสิทธิผลของกระบวนการทั้งหมด ตั้งแต่การสั่งใช้ยาจนถึงการบริหารยา และสื่อสารแก่ทีมงานรวมถึงผู้ป่วย²

โรงพยาบาลวารินชำราบ เริ่มมีกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยามาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ขณะนั้นใช้การบันทึกใน doctor's order sheet บริเวณ progress note เพื่อแจ้งแพทย์และทีมสหวิชาชีพ ต่อมาในปี พ.ศ. 2555 ใช้แบบฟอร์มการส่งต่อข้อมูลการประสานรายการยาเพื่อทดลองใช้ครั้งแรกตามมติที่ประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and Therapeutics Committee; PTC) โดยมีการปรับปรุงพัฒนาแบบฟอร์มส่งต่อข้อมูลเรื่อยมา จนกระทั่งมีการ

จัดทำระเบียบปฏิบัติเกี่ยวกับแนวทางการประสานรายการยาเมื่อปี พ.ศ. 2562 ในการดูแลผู้ป่วยแบบสหวิชาชีพ เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพโดย สรพ. ในขณะนั้น และมีการปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันในปี พ.ศ. 2566 เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐานฉบับล่าสุด ด้วยข้อจำกัดด้านอัตราค่าจ้างและภาระงานของเภสัชกร ทำให้เภสัชกรไม่สามารถอยู่ประจำบนหอผู้ป่วยเพื่อทำการสอบถามข้อมูลการใช้ยาที่แท้จริงและการนำยาเดิมมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้ทุกราย การกำหนดกลุ่มเป้าหมายที่พบปัญหามากที่สุดจากการทบทวนข้อมูลย้อนหลัง เพื่อนำร่องการออกแบบระบบงานให้เภสัชกรมีส่วนร่วมบนหอผู้ป่วยอย่างเหมาะสมจึงมีความสำคัญ เมื่อทบทวนข้อมูลคลินิกโรคเรื้อรังย้อนหลังในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 – 2566 พบว่า กลุ่มผู้ป่วยคลินิกโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคเรื้อรังที่มีการเทียบประสานรายการยาโดยเภสัชกรเป็นอันดับ 1 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาเทคนิคพิเศษ คิดเป็นร้อยละ 52 รองลงมาคือยาฉีดอินซูลินรูปแบบไซริงค์และรูปแบบปากกาตามลำดับ ซึ่งที่ผ่านมาด้วยข้อจำกัดดังกล่าว หอพยาบาลจึงจ่ายยาสูดพ่นให้ผู้ป่วยขณะนอนโรงพยาบาลใหม่ทุกครั้งโดยไม่ทราบว่าผู้ป่วยมีความเข้าใจต่อยาที่มีอยู่เดิมและยาที่ได้เพิ่มไปใหม่หรือไม่

เนื่องจากยาสูดพ่นเป็นหนึ่งในยาเทคนิคพิเศษ มีวิธีการใช้ที่ค่อนข้างยุ่งยากซับซ้อนและส่วนใหญ่มีราคาสูงกว่ายาแบบรับประทานโดยทั่วไป โรงพยาบาลวารินชำราบในปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 – 2567 มีการใช้ยาเทคนิคพิเศษประเภทสูดพ่น 3 รูปแบบ ได้แก่ รูปแบบ Metered Dose Inhaler รูปแบบ Accuhaler และรูปแบบ Handihaler ซึ่งผู้ป่วยบางส่วนมักสับสนสรรพคุณและการใช้ยา บางส่วนคิดว่ายาแบบเดียวกันใช้แทนกันได้ บางส่วนไม่ทราบว่ายา 2 ความแรง ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง ก่อนหน้านั้นมีการศึกษาผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบจนต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่าการบริหารทางเภสัชกรรมแบบเชิงรุกบนหอผู้ป่วย ในผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง ลดการกลับเข้ามานอน-

โรงพยาบาลซ้ำในภาพรวมและในผู้ป่วยกลุ่มโรคหืด นอกจากนี้ยังช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาจากการกลับเข้ามานอนโรงพยาบาลซ้ำ³ ซึ่งยังมีข้อจำกัดของข้อมูลในแง่ของการเทียบประสาทรายการยา

จากการทบทวนการศึกษาในประเทศไทย 10 ปี ย้อนหลัง เกี่ยวกับการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาหรือการเทียบประสาทรายการยา มีการศึกษาเชิงสำรวจภาพรวมของสถานพยาบาลกับองค์ประกอบกระบวนการในระบบความสอดคล้องในการประสาทรายการยา⁴ การพัฒนาระบบการเทียบประสาทรายการยา⁵ การศึกษาเชิงพรรณนาเพื่อรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาในระหว่างกระบวนการเทียบประสาทรายการยา⁶⁻⁸ การพัฒนาระบบการเทียบประสาทรายการยาเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยา^{9,10} และมีการศึกษาด้านทุนหรือมูลค่าที่ประหยัดได้จากการเทียบประสาทรายการยา^{11,12} ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมากล่าวถึงกระบวนการเทียบประสาทรายการยาภาพรวมในหน่วยงานไม่เฉพาะเจาะจงคลินิกหรือกลุ่มโรค ไม่พบการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยเฉพาะ มีเพียงการศึกษาด้านทุนที่หลีกเลี่ยงได้จากการเทียบประสาทรายการยาในภาพรวม ซึ่งผลการศึกษาที่มีข้อมูลยาพ่น budesonide inhaler เป็นยาที่แพทย์ไม่ได้สั่งยาเมื่อแรกรับ และเป็นยาที่สามารถประหยัดต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้มูลค่าสูงที่สุดเมื่อเทียบกับยาอื่น ๆ ในการศึกษา¹³ และไม่พบการศึกษาเชิงคุณภาพที่นำเสนอมุมมองของผู้รับบริการต่อระบบการเทียบประสาทยา หรือการนำยาเดิมมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ายาสูดพ่น

หากเภสัชกรมีส่วนร่วมบนหอผู้ป่วยเพื่อติดตามยาสูดพ่นเดิมที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในช่วงเวลานั้นและการใช้ยาที่แท้จริงของผู้ป่วย นอกเหนือจากที่แสดงประวัติยาเดิมจากเวชระเบียนหรือเอกสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง น่าจะช่วยคัดกรองและป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาได้มากกว่าการเทียบประสาทรายการยาผ่านประวัติยาเดิมของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังน่าจะช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นจากการแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ยาเดิมหากแพทย์ไม่มีคำสั่งเปลี่ยนแปลงชนิดของยา ผู้วิจัยจึงต้องการ

ศึกษาผลของการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา หากเภสัชกรมีส่วนร่วมบนหอผู้ป่วย ค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นที่สามารถประหยัดได้ ร่วมกับการสังเกตการรับรู้/ความเข้าใจ พฤติกรรม มุมมอง/ความคิดเห็น ของผู้ดูแล/ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล นำร่องที่ผู้ป่วยโรคหืดทุกช่วงอายุ เพื่อเป็นการรับฟังเสียงสะท้อนจากผู้ป่วยและผู้รับผลงานร่วมด้วย ตามมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 5 ปี พ.ศ. 2565 โดย สรพ. จึงนำมาสู่การศึกษารูปแบบการวิจัยแบบผสมผสาน (mixed-methods research design) ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาพัฒนาระบบงานในการดูแลผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ายาสูดพ่นในอนาคต และเพื่อเป็นข้อมูลสะท้อนคุณค่าของเภสัชกรโรงพยาบาลผ่านระบบการเทียบประสาทรายการยา

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาผลของการพบความคลาดเคลื่อนทางยา และค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นที่ประหยัดได้ กรณีเภสัชกรมีส่วนร่วมบนหอผู้ป่วยเพื่อสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา
2. สืบสวนผลลัพธ์จากการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาและข้อมูลการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย
3. ศึกษาพฤติกรรมและเหตุผลการนำ/ไม่นำยาสูดพ่นเดิมมาด้วยเมื่อผู้ป่วยมาโรงพยาบาล และศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริบาลทางเภสัชกรรม

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

งานวิจัยแบบผสมผสาน (mixed-methods research design) ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาเชิงปฏิบัติการ (quasi experimental study) การวิจัยเชิงสำรวจ (survey study) และการวิจัยเชิงคุณภาพ (qualitative study) มีขั้นตอนการดำเนินการดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 และ 2

ขอบเขตการศึกษา

ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหืดทุกช่วงอายุ ไม่จำกัดจำนวน ที่ได้รับยาสูดพ่น และเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลวารินชำราบ เก็บข้อมูลไปข้างหน้าในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 โดย

การวิจัยเชิงปฏิบัติการมีการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ช่วงเดียวกันปีก่อนหน้าซึ่งเป็นระบบบริการปกติที่เภสัชกรไม่มีส่วนร่วมบนหอผู้ป่วยเพื่อเทียบประสานรายการยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 เพื่อศึกษาผลการพบความคลาดเคลื่อนทางยาและปัญหาจากการใช้ยา

ประชากร

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยโรคหืดทุกช่วงอายุ คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ทำการสัมภาษณ์ข้อมูลจากผู้ปกครอง/ผู้ดูแล) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืดด้วยรหัสการวินิจฉัยโรคมามาตรฐานสากล (International Code Disease 10; ICD-10) รหัสโรค J45 (asthma) – J46 (status asthmaticus) มารับบริการแบบผู้ป่วยใน ร่วมกับได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วย และมีการบันทึกข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยโรคหืด¹⁴ และโปรแกรมบริหารทางเภสัชกรรม¹⁵

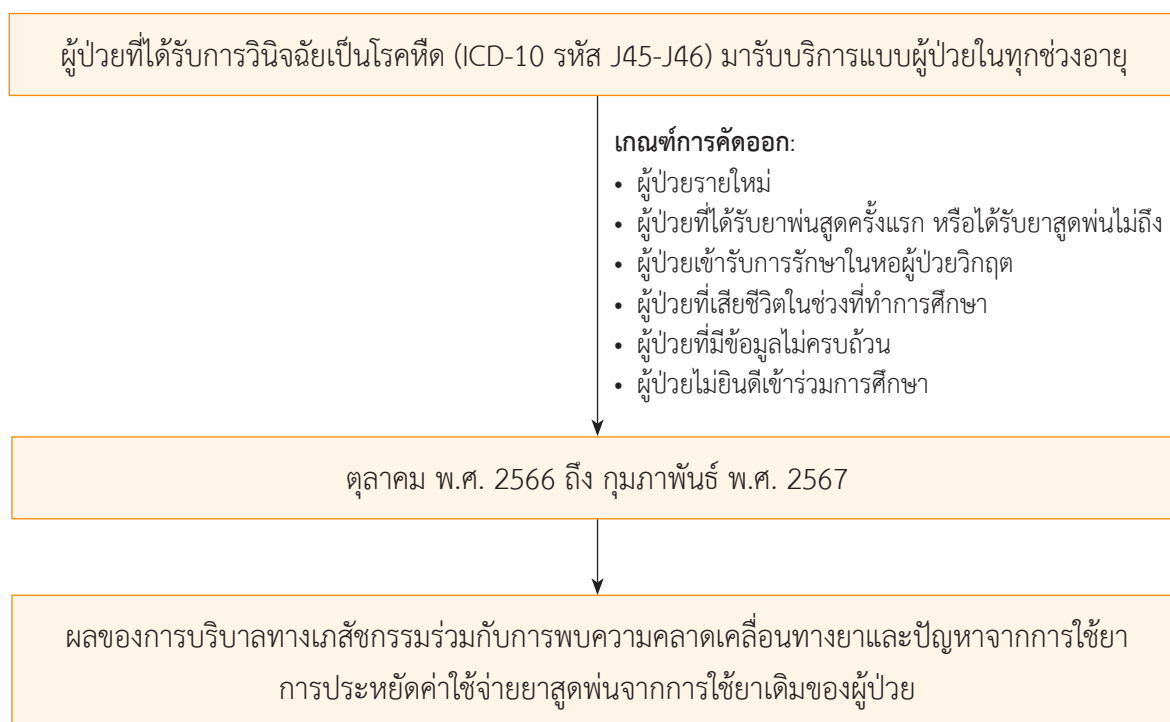
ช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 โดยยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ได้รับการยินยอมจากผู้ปกครอง/ผู้ดูแล)

เกณฑ์การคัดออก

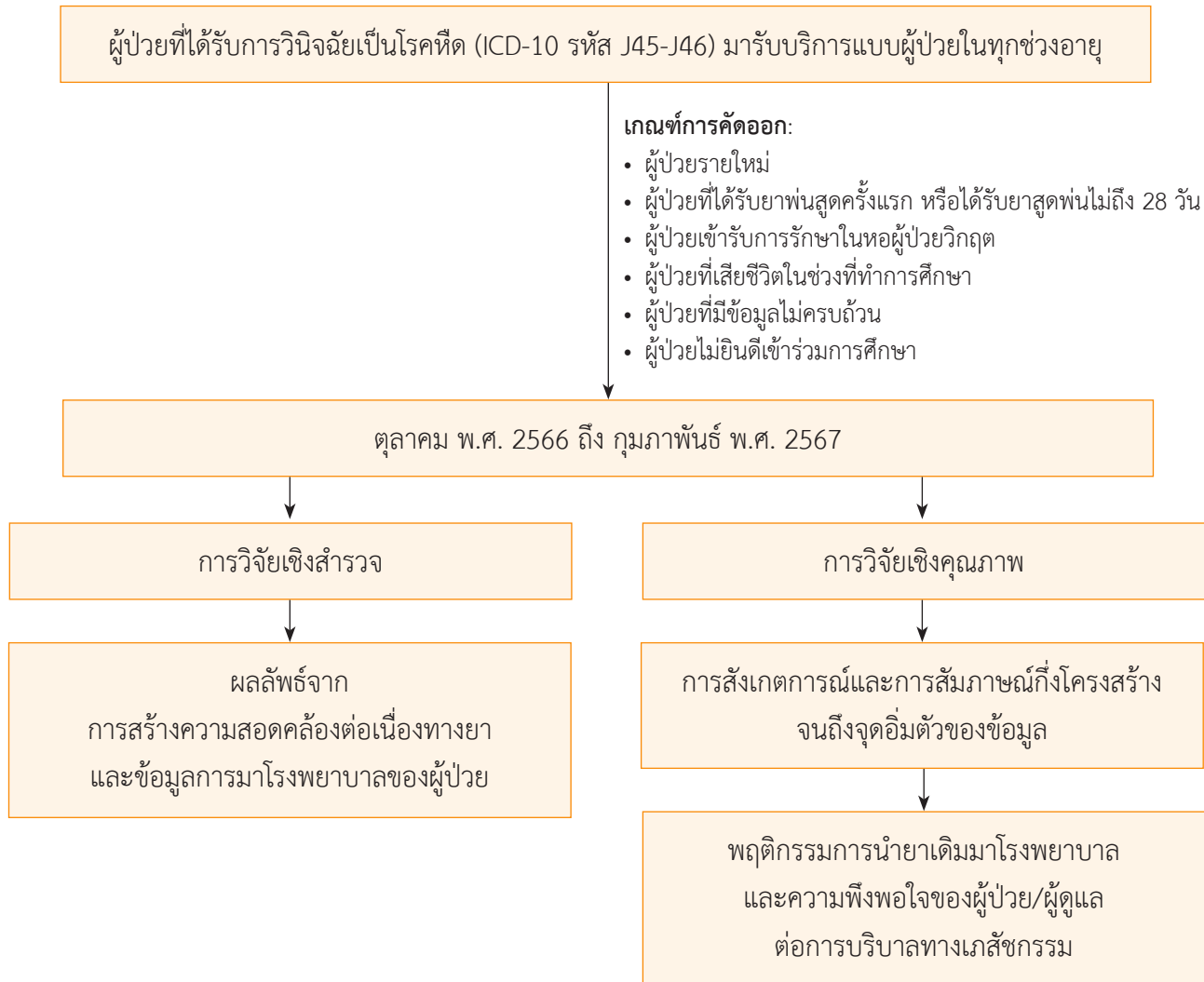
ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืดรายใหม่ ผู้ป่วยที่ได้รับยาสูดพ่นครั้งแรก หรือได้รับยาสูดพ่นไม่ถึง 28 วัน ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในช่วงที่ทำการศึกษา และผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน

นิยามศัพท์

กระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา (medication reconciliation) คือ กระบวนการที่จะได้มาซึ่งรายการยาที่ผู้ป่วยใช้จริงก่อนเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาล แผนกผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน หรือห้องฉุกเฉินโดยมุ่งเน้นให้ได้รายการยาครบถ้วนและถูกต้องตามที่แพทย์สั่งและที่ผู้ป่วยใช้จริง และรวมไปถึงรายการยาที่ผู้ป่วยซื้อใช้เอง โดยการทำกระบวนการสร้างความสอดคล้องทางยานั้นเป็นกระบวนการที่ต้องทำต่อเนื่อง



แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนดำเนินการสำหรับการวิจัยเชิงปฏิบัติการ



แผนภูมิที่ 2 ขั้นตอนดำเนินการสำหรับการวิจัยเชิงสำรวจและการวิจัยเชิงคุณภาพ

ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาดังที่โรงพยาบาล ย้ายหอผู้ป่วย จนกระทั่งกลับบ้าน^{2,16}

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error)
คือ เหตุการณ์ความผิดพลาดเกี่ยวกับยาซึ่งเกิดขึ้นขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของบุคลากรวิชาชีพด้านสุขภาพ¹⁶ แบ่งระดับความรุนแรงเป็นระดับ A-I ดังนี้ A ยังไม่เกิดความคลาดเคลื่อนแต่มีความเสี่ยงที่จะเกิด B มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ดักจับได้ก่อนถึงผู้ป่วย C มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นถึงผู้ป่วย แต่ไม่เป็นอันตราย D มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นถึงผู้ป่วย แม้ยังไม่เกิดอันตราย แต่ต้องทำการติดตาม E มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นเป็น

อันตรายต่อผู้ป่วยชั่วคราว จำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม F มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย จำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล G มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร H มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น มีอันตรายจนเกือบเสียชีวิต I มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายถึงชีวิต

ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (prescribing error) ในการศึกษาแบ่งเป็น 11 ประเภท^{7,17} ดังนี้ 1) การไม่ได้รับยาเดิม (omission error) 2) ขนาดยาไม่เหมาะสม (wrong dose) 3) ความถี่ไม่เหมาะสม (wrong frequency) 4) วิธีการใช้ไม่เหมาะสม (wrong route) 5)

เวลาให้ยาไม่เหมาะสม (wrong time) 6) การเปลี่ยนยาเป็นตัวอื่นหรือชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกันซึ่งไม่เหมาะสม (wrong drug or substitution) 7) การสั่งใช้ยาที่แพ้ (allergy to order drug) 8) การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน (therapeutic duplication) 9) การสั่งยาที่ไม่เคยได้รับมาก่อน (commission error) โดยไม่ระบุเหตุผลในการสั่งใช้ยา รวมถึงการสั่งยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ (drug use without indication) 10) การสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างกัน (drug interaction) 11) อื่น ๆ

ความแตกต่างของรายการยา (medication discrepancies) ในการศึกษาครั้งนี้คือความแตกต่างระหว่างรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการรักษากับคำสั่งใช้ของแพทย์⁷ ได้แก่ 1) แพทย์ตั้งใจรับยาและบันทึกไว้ (intentional discrepancy) 2) แพทย์ตั้งใจรับยาแต่ไม่ได้บันทึกไว้ (undocumented intentional discrepancy) 3) แพทย์ไม่ได้ตั้งใจรับยา (unintentional discrepancy) 4) ความแตกต่างระหว่างรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันกับคำสั่งของผู้สั่งใช้ยาในแต่ละขั้นตอนการรับเข้า และจำหน่าย (medication discrepancy)

เครื่องมือในการวิจัยและการจัดการข้อมูล

1) แบบสอบถาม/สัมภาษณ์ที่พัฒนาขึ้นเอง (ภาคผนวก) ทดสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน ได้แก่ อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ผู้มีประสบการณ์การทำวิจัยแบบผสมผสานและการวิจัยเชิงคุณภาพ นายแพทย์เชี่ยวชาญ (ด้านเวชกรรม) และรองผู้อำนวยการภารกิจด้านพัฒนาระบบบริการและสนับสนุนระบบบริการสุขภาพ โรงพยาบาลวารินชำราบ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ กรรมการพัฒนาระบบคุณภาพการพยาบาลผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ จบการศึกษาระดับปริญญาโทมีประสบการณ์การทำวิทยานิพนธ์ในงานวิจัยเชิงคุณภาพ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ หัวหน้างานผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลวารินชำราบ เภสัชกรชำนาญการ หัวหน้างานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ โดยข้อมูลจากแบบสอบถามทำการสัมภาษณ์จนถึงจุดอิ่มตัวของข้อมูล วิเคราะห์และสร้างข้อสรุปจากข้อมูลที่ได้ด้วย

การใช้แบบสอบถามปลายเปิด การสัมภาษณ์ การสังเกต ร่วมกับการจดบันทึก ทำการเก็บข้อมูลและจัดการข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 365

2) ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาลวารินชำราบ (HI for Window) โปรแกรมบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคหืด¹⁴ และโปรแกรมบันทึกปัญหาจากการใช้ยา/บันทึกการบริหารทางเภสัชกรรม¹⁵ ใช้คำสั่งภาษาเชิงโครงสร้างในการจัดการและสืบค้นข้อมูลระบบเชิงสัมพันธ์ (structured query language; SQL)¹⁸⁻¹⁹ ในการดึงข้อมูล ทำการเก็บและจัดการข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft Access 365 ตรวจสอบข้อมูลร้อยละ 100 ก่อนนำข้อมูลมาวิเคราะห์ โดยแบบเก็บข้อมูลซึ่งเก็บข้อมูล ได้แก่ HN อายุ เพศ สิทธิการรักษา วัน/เดือน/ปี ครั้งแรกที่วินิจฉัยเป็นโรคหืด วัน/เดือน/ปีล่าสุดที่วินิจฉัยเป็นโรคหืด ยาสุดพ่นที่ได้รับ โรคประจำตัวที่มีการลงวินิจฉัยร่วม วัน/เดือน/ปีที่ได้รับยาสุดพ่น รายงานภาพรวมการเกิดปัญหาจากการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับยาสุดพ่น ส่งออกข้อมูลที่จัดการและตรวจสอบเรียบร้อยแล้วจากโปรแกรม Microsoft Access 365 สูโปรแกรม Microsoft Excel 365 เพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลตามรูปแบบการวิจัย ดังนี้

1) **การวิจัยเชิงปฏิบัติการ** ความคลาดเคลื่อนทางยาแบ่งระดับตามความรุนแรง A-I ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ความถี่ของเหตุการณ์ รายงานความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาและปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย ทบทวนรายงานย้อนหลังจากช่วงเดียวกันปีก่อนหน้า และในช่วงที่ทำการศึกษา วิเคราะห์ผลของการคัดกรองความคลาดเคลื่อนทางยาและปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย ค่าใช้จ่ายยาสุดพ่นที่ประหยัดได้จากการให้ผู้ป่วยใช้ยาเดิม

2) **การวิจัยเชิงสำรวจ** ความสมบูรณ์ของกระบวนการเมื่อแรกรับ ความแตกต่างของยาควบคุมอาการเมื่อแรกรับเทียบกับประวัติยาเดิมก่อนนอนโรงพยาบาล และความแตกต่างของยาควบคุมอาการระหว่างนอนโรงพยาบาลเทียบกับยากลับบ้าน และข้อมูลการมาโรง-

พยาบาลของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย โดยการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย เพื่อประกอบการวิเคราะห์การประหยัดค่าใช้จ่ายยาสุดพื้นที่ประหยัดได้จากการใช้ยาเดิม หากผู้ป่วยไม่ได้นำมา

3) **การวิจัยเชิงคุณภาพ** วิเคราะห์สรุปการนำยาเดิมมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยและการให้คะแนนบริการของผู้ป่วยต่อเภสัชกร โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาสรุปเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เลขที่ SSJ.UB 2566-113 และได้รับอนุญาตจากโรงพยาบาลวารินชำราบให้ใช้ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยในช่วงที่ทำการศึกษา

ผลการศึกษา

จากเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก ได้ผู้ป่วยของการศึกษาจำนวน 39 ราย และมีผลการศึกษาตามรูปแบบการวิจัย ดังนี้

1. การวิจัยเชิงปฏิบัติการ

ความคลาดเคลื่อนทางยาจากการวิเคราะห์ผู้ป่วยทั้ง 39 ราย พบในกระบวนการแกร็บมากกว่ากลับบ้าน

43 และ 24 เหตุการณ์ ตามลำดับ เหตุการณ์ในกระบวนการแกร็บส่วนใหญ่คือ administration error ระดับ C และเหตุการณ์ในกระบวนการกลับบ้านส่วนใหญ่คือ prescribing error ระดับ A-B ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**

ช่วงที่ทำการศึกษา พบรายงานความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายและปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย เพิ่มขึ้นมากกว่าระบบปกติก่อนทำการศึกษาทั้งในกระบวนการแกร็บและกลับบ้าน โดยปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดในช่วงที่ทำการศึกษาในกระบวนการแกร็บและกลับบ้าน คือ ความร่วมมือในการใช้ยา และการไม่ได้รับยาเดิม ตามลำดับ ดังแสดงใน **ตารางที่ 2**

ค่าใช้จ่ายยาสุดพื้นที่ประหยัดได้ในผู้ป่วย 20 ราย ซึ่งนำยามาบางส่วน 12 ราย และนำมาทั้งหมด 8 ราย ยาแกร็บเภสัชกรพิจารณาจากการที่ผู้ป่วยนำยาเดิมมาด้วยกรณีแพทย์มีคำสั่งใช้ยาเดิม เมื่อแพทย์เขียนสั่งใช้ยาใน order sheet แพทย์หรือเภสัชกรจะระบุท้ายชื่อยาว่า (มียาเดิม ห้างยาไม่ต้องจ่ายเพิ่ม) ส่วนกรณีกลับบ้าน หากมีการสั่งจ่ายยาสุดพื้นที่เหมือนกับตอนนอนโรงพยาบาล เภสัชกรจะพิจารณายาเดิมที่เหลือว่ามีปริมาณพอจนถึงวันนัดหรือไม่ ซึ่งทุกรายที่ประหยัดได้มีนัดเดิมกับแพทย์ประจำคลินิกอยู่แล้ว เภสัชกรจะให้ข้อมูลแก่แพทย์และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือญาติผู้ดูแล และแจ้งห้างยาว่าผู้ป่วยมียาเหลือถึงวันนัด ห้างยาไม่ต้องจ่ายเพิ่ม ผลพบว่ากระบวนการดังกล่าวช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายยา flutica-

ตารางที่ 1 ความคลาดเคลื่อนทางยาแบ่งระดับตามความรุนแรง A-I

ระดับความรุนแรง	ไม่พบ	Prescribing error			Transcribing error			Pre-dispensing error			Dispensing error			Administration error			รวม ME
		A, B	C	D	A, B	C	D	A, B	C	D	A, B	C	D	A, B	C	D	
แกร็บ (เหตุการณ์)*	7	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	2	43
กลับบ้าน (เหตุการณ์)*	16	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	24

* ผู้ป่วย 1 ราย อาจพบความคลาดเคลื่อนทางยามากกว่า 1 เหตุการณ์

sone/salmeterol evohaler 25/250 mcg/puff ได้มากที่สุดทั้งแรกรับและกลับบ้าน โดยค่าใช้จ่ายยารวมที่ประหยัดได้ 19,109 บาท ดังแสดงในตารางที่ 3

2. การวิจัยเชิงสำรวจ

จากการเปรียบเทียบประสานรายการยาบนหอผู้ป่วยร่วมกับการบริบาลทางเภสัชกรรม ได้ผู้ป่วยที่เข้า-เกณฑ์ศึกษา 39 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4

ความสมบูรณ์ของกระบวนการแรกรับ พบว่า สา-

มาธสร้าง ความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาภายใน 24 ชั่วโมงนับจากแรกรับ ได้ 37 ใน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 94.9 ซึ่งผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดของโรงพยาบาล (มากกว่าร้อยละ 80) โดย 31 ใน 39 ราย ใช้เวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง และส่วนใหญ่ร้อยละ 76.9 แพทย์จะทำการทบทวน OPD card และสั่งยาตั้งแต่แรกรับ ดังแสดงในตารางที่ 5

ความแตกต่างของยาควบคุมอาการเมื่อแรกรับ เทียบกับประวัติยาเดิมก่อนนอนโรงพยาบาล และความ

ตารางที่ 2 ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาและปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย

เหตุการณ์	ก่อนทำการศึกษา (ต.ค. 2565-ก.พ. 2566) ^a				ช่วงทำการศึกษา (ต.ค. 2566-ก.พ. 2567) ^b			
	แรกรับ		กลับบ้าน		แรกรับ		กลับบ้าน	
	จำนวน	แก้ไข สำเร็จ ^c	จำนวน	แก้ไข สำเร็จ ^c	จำนวน	แก้ไข สำเร็จ ^c	จำนวน	แก้ไข สำเร็จ ^c
จำนวนรายงาน	6	6	3	2	40	39	24	23
ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา								
การไม่ได้รับยาเดิม	4	4	-	-	7	7	23	23
ขนาดยาไม่เหมาะสม	-	-	-	-	3	3	-	-
การเปลี่ยนยาซึ่งไม่เหมาะสม	-	-	-	-	1	1	-	-
ปัญหาจากการใช้ยา								
ความร่วมมือในการใช้ยา	1	1	-	-	29	28	1	0
ใช้ยาไม่ถูกต้องตามเทคนิค	1	1	2	2	19	19	-	-
ขาดนัด/ขาดยา	-	-	1	0	1	1	-	-
ใช้ยาไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง	-	-	-	-	9	8	1	0

^a ก่อนทำการศึกษา คือ ระบบที่ไม่มีเภสัชกรขึ้นไปให้บริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาบนหอผู้ป่วย จำนวนรายงานได้จากที่มีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย^{14,15} เมื่อได้รับการแจ้งจากแพทย์/พยาบาลว่าสงสัยผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือได้รับแจ้งจากพยาบาลประจำหอผู้ป่วยให้เภสัชกรช่วยตรวจสอบยาเดิม หรือญาตินำยาเดิมมาให้แล้วเภสัชกรพบว่าแพทย์ยังไม่ได้สั่งใช้ยาที่จำเป็นจะต้องได้รับเพื่อป้องกันอาการกำเริบของโรค

^b ช่วงที่ทำการศึกษา คือ ช่วงที่มีเภสัชกรขึ้นไปให้บริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาบนหอผู้ป่วยแบบเชิงรุก โดยไม่ต้องรอรับแจ้งจากแพทย์ พยาบาล หรือญาติผู้ป่วย

^c แก้ไขสำเร็จ หมายถึง เมื่อเภสัชกรพบความคลาดเคลื่อนทางยาหรือปัญหาจากการใช้ยาจะทำการปรึกษาเพื่อให้ข้อมูลแก่แพทย์ เสนอทางเลือกในการแก้ไขปัญห และให้คำแนะนำผู้ป่วยจนสามารถใช้ยาได้อย่างเข้าใจและถูกต้อง

แตกต่างของยาควบคุมอาการระหว่างนอนโรงพยาบาล เทียบกับยากลับบ้าน พบว่า เมื่อแรกรับส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างของรายการยาควบคุมอาการ ร้อยละ 74.4 แต่มีความแตกต่างเมื่อกลับบ้าน ร้อยละ 59.0 โดยแพทย์ไม่ได้ตั้งใจปรับยา ดังแสดงใน **ตารางที่ 6**

ข้อมูลการมาโรงพยาบาล พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 84.6 มาไม่ตรงนัด ส่วนใหญ่มาก่อนนัดเพราะอาการกำเริบ โดยมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน ร้อยละ 79.5 ซึ่งผู้ป่วยทุกรายไม่ทราบล่วงหน้าว่าจะได้นอนโรงพยาบาลในการมาโรงพยาบาลในครั้งนี้ ดังแสดงใน **ตารางที่ 7**

ค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาโรงพยาบาลเฉลี่ยต่อครั้ง คือ 102.36 ± 76.52 บาท ค่าใช้จ่ายในการเดินทางรวมทั้งหมด 3,992.0 บาท ดังแสดงใน **ตารางที่ 8** เมื่อ

พิจารณา **ตารางที่ 3** พบว่า การเดินทางมาโรงพยาบาลเฉลี่ยต่อครั้งมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าค่าใช้จ่ายยาสูดพ่น 1 หลอด

3. การวิจัยเชิงคุณภาพ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่นำยาเดิมมาโรงพยาบาลดังแสดงใน **รูปที่ 1** โดยให้ข้อมูลว่า มาโรงพยาบาลฉุกเฉินเร่งรีบไม่ได้เตรียมการ ใช้จ่ายของวันนี้ไปแล้วไม่คิดว่าจะได้นอนโรงพยาบาล และเคยนำยาเดิมมาด้วยแล้วบุคลากรไม่เคยขอ โดยได้ยาใหม่กลับบ้านทุกครั้ง

ในส่วนของความพึงพอใจในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วย คะแนนเต็ม 5 คะแนน พบว่า ได้คะแนนเฉลี่ย 4.8 คะแนน โดยผู้ป่วยร้อยละ 79.5 ให้คะแนนเต็ม มีผู้ป่วย 1 ราย ให้ 3 คะแนน ซึ่งเป็นคะแนนที่น้อยที่สุด โดยให้เหตุผลว่าต้องการให้จ่ายยาใหม่ทุกครั้ง

ตารางที่ 3 ค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นที่ประหยัดได้

ยาสูดพ่น (ค่าใช้จ่ายต่อหลอด)*	แรกรับ		กลับบ้าน		รวม ทั้งหมด (บาท)
	จำนวน	รวม	จำนวน	รวม	
	(หลอด)	(บาท)	(หลอด)	(บาท)	
ยาควบคุมอาการ					
Budesonide inhaler 200 mcg/puff (140 บาท)	5	700	6	840	1,540
Fluticasone inhaler 125 mcg/puff (235 บาท)	1	235	3	705	940
Fluticasone/salmeterol evohaler 25/125 mcg/puff (300 บาท)	3	900	6	1,800	2,700
Fluticasone/salmeterol evohaler 25/250 mcg/puff (562 บาท)	6	3,372	12	6,744	10,116
Fluticasone/salmeterol accuhaler 50/250 mcg/puff (460 บาท)	-	-	1	460	460
ยาบรรเทาอาการ					
Salbutamol inhaler 100 mcg/puff (43 บาท)	-	-	11	473	473
Fenoterol/ipratopium inhaler 50/20 mcg/puff (192 บาท)	1	192	14	2,688	2,880
รวม	16	5,399	53	13,710	19,109

* มูลค่ายาจากบัญชียาโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ปีงบประมาณ 2567²⁰ ซึ่งเป็นต้นทุนยาของโรงพยาบาล

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในการศึกษา (n = 39)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	23	59.0
ชาย	16	41.0
อายุ เฉลี่ย±SD (min, max)	36.15±26.43 (2, 72)	
≤ 5 ปี	10	25.6
>5 – 11 ปี	4	10.3
12 – 18 ปี	2	5.1
>18 – 60 ปี	14	35.9
>60 ปี	9	23.1
โรคประจำตัว		
ไม่มี	18	46.2
มี*	21	53.8
Hypertension	10	
Diabetes mellitus	9	
Allergic rhinitis	7	
Dyslipidemia	4	
อื่น ๆ	5	

* ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีมากกว่า 1 โรคร่วม

**ผู้ป่วย 1 ราย อาจรับบริการมากกว่า 1 สถานพยาบาล

ร.พ. = โรงพยาบาล; รพ.สต. = โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
สถานพยาบาล 3 อันดับแรกที่ย้ายประจำ**		
ร.พ. วารินชำราบ	39	100.0
รพ.สต.	3	7.7
ร.พ. ศูนย์สรรพประโยชน์- ประสงค์	1	2.6
ร.พ. สำโรง	1	2.6
ระดับการศึกษา		
ต่ำกว่า ป.4	3	7.7
ป.4 ถึง ป.6	17	43.5
ม.3/ปวช.	9	23.1
ม.6/ปวส.	7	18.0
ปริญญาตรี/เทียบเท่า	3	7.7
อาชีพ		
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	12	30.8
ทำนา	10	25.6
ค้าขาย	5	12.8
รับจ้างทั่วไป	4	10.3
รับราชการ	1	2.5
อื่น ๆ	7	18.0

ที่มาโรงพยาบาล และต้องการให้ขยายเวลานัดพบแพทย์
ให้นานมากกว่า 3 – 6 เดือน เนื่องจากไม่สะดวกมาตาม-
นัดที่โรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมของผู้ป่วยสรุปได้ว่า ผู้ป่วย
ต้องการทราบเกี่ยวกับการใช้ยาสูดพ่นอื่นร่วมกับยาพ่น
ละอองฝอยระหว่างนอนโรงพยาบาล แพทย์สั่งใช้ยาสูด-
พ่นเดิมระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือไม่ มีการเปลี่ยน-
แปลงชนิดยาหรือวิธีการใช้ยาสูดพ่นหรือไม่ อย่างไร ยา
สูดพ่นแต่ละชนิดใช้ได้ตลอดครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยไม่
ทราบวิธีการดูยาหมด

อภิปราย

การศึกษานี้มีจุดแข็งในด้านของกระบวนการ
ดำเนินงานตามแนวคิดการประสานรายการยาทั้ง 4 องค์-
ประกอบ ได้แก่ รวบรวมข้อมูลประวัติยาที่เป็นปัจจุบัน
จากประวัติยาเดิมล่าสุดของผู้ป่วย (verification) ทวน-
สอบความถูกต้องว่าผู้ป่วยใช้จริงอย่างไร (clarification)
เปรียบเทียบยาที่แพทย์สั่งใหม่กับประวัติยาเดิมและการ
ใช้จริงของผู้ป่วยว่าตรงกันหรือไม่ พร้อมบันทึกเหตุผล
กรณีเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยา (reconciliation) และการ
สื่อสารส่งต่อข้อมูลยาในปัจจุบันที่แพทย์สั่งใช้กับตัวผู้ป่วย

ตารางที่ 5 ความสมบูรณ์ของกระบวนการเมื่อแรกรับ

การสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา	จำนวน (n=39)	ร้อยละ
ระยะเวลา		
ภายใน 24 ชั่วโมง นับจากแรกรับตามเกณฑ์ตัวชี้วัดของโรงพยาบาล*	37	94.9
ตั้งแต่แรกรับ – 6 ชั่วโมง	31	79.5
มากกว่า 6 ชั่วโมง – 12 ชั่วโมง	1	2.6
มากกว่า 12 ชั่วโมง – 24 ชั่วโมง	5	12.8
มากกว่า 24 ชั่วโมง**	2	5.1
การได้ข้อมูลของแพทย์		
แพทย์ทบทวนประวัติยาเดิมและสั่งยาตั้งแต่แรกรับ	30	76.9
เภสัชกรให้ข้อมูลแก่แพทย์ระหว่าง round ward + บันทึกใน order sheet	6	15.4
เภสัชกรให้ข้อมูลและรับคำสั่งแพทย์ทางโทรศัพท์ + บันทึกใน order sheet	2	5.1
เภสัชกรใช้แบบฟอร์มการส่งต่อข้อมูลการประสานรายการยาในระบบปกติ	1	2.6

* เกณฑ์ตัวชี้วัดของโรงพยาบาล $\geq$ ร้อยละ 80
** ผู้ป่วย 2 รายที่ใช้เวลามากกว่า 24 ชั่วโมง ได้แก่ 33.5 และ 54.5 ชั่วโมง ตามลำดับ

ตารางที่ 6 ความแตกต่างของยาควบคุมอาการเมื่อแรกรับเทียบกับประวัติยาเดิมนอนโรงพยาบาล และความแตกต่างของยาควบคุมอาการระหว่างนอนโรงพยาบาลเทียบกับยากลับบ้าน

ความแตกต่างของยาควบคุมอาการ	แรกรับ		กลับบ้าน	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เหมือนกับยาเดิม	29	74.4	16	41.0
แตกต่างจากยาเดิม	10	25.6	23	59.0
แพทย์ไม่ได้ตั้งใจปรับยา	5	12.8	18	46.2
แพทย์ตั้งใจปรับยาและบันทึกไว้	4	10.3	5	12.8
แพทย์ตั้งใจปรับยาและไม่ได้บันทึกไว้	1	2.5	0	0

เองหรือญาติผู้ดูแล พร้อมบันทึกข้อมูลส่งต่อแก่เภสัชกรท่านอื่นและระหว่างวิชาชีพผ่านโปรแกรมบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคหืด¹⁴และโปรแกรมบันทึกปัญหาจากการใช้ยา/บันทึกการบริหารทางเภสัชกรรม¹⁵ ซึ่งเชื่อมโยงกับเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล โดยสามารถเข้าถึงข้อมูลได้ทุกสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง กรณีย้าย

สถานพยาบาลก็สามารถพิมพ์ประวัติดังกล่าวส่งไปพร้อมกับผู้ป่วยได้ทันที (transmission) จากการศึกษาก่อนหน้านี้ในกลุ่มตัวอย่างโรงพยาบาลรัฐ สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 63 แห่งพบว่า มีโรงพยาบาลเพียง 6 แห่งที่สามารถดำเนินการได้สมบูรณ์ตามแนวคิดดังกล่าว⁴ นอกจากนี้ยังมีข้อมูล

ตารางที่ 7 ข้อมูลการมาโรงพยาบาล

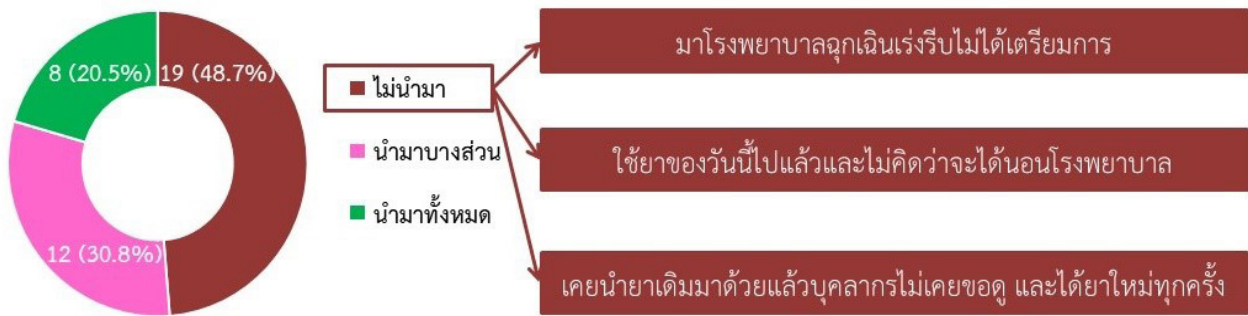
ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
มาโรงพยาบาลครั้งนี้เนื่องจาก		
มาตามนัด	1	2.6
มาไม่ตรงนัด	33	84.6
ขาดนัดและอาการกำเริบ	8	20.5
มาก่อนนัดเพราะอาการกำเริบ	23	59.0
ไม่มีนัดในระบบ	2	5.1
มาด้วยสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่โรคหืด	5	12.8
คลินิกที่มารับบริการในครั้งนี้		
ห้องฉุกเฉิน	31	79.5
คลินิกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม	4	10.3
คลินิกผู้ป่วยนอกทั่วไป	3	7.7
คลินิกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	1	2.5
ทราบล่วงหน้าว่าต้องได้นอนโรงพยาบาลครั้งนี้		
ไม่ใช่	39	100.0
ใช่	0	0

ตารางที่ 8 ค่าพาหนะในการเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย

วิธีการเดินทางมาโรงพยาบาล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	ระยะทาง รวม (กม.)	ค่าใช้จ่ายการเดินทางมาโรงพยาบาล (บาท)	
				ทั้งหมด	เฉลี่ยต่อครั้ง $\pm$ SD (min, max)
รถยนต์	17	43.6	427.4	1,709.6	100.56 $\pm$ 60.15 (23.2, 269.6)
รถจักรยานยนต์	15	38.5	428.6	857.2	57.15 $\pm$ 37.71 (11.6, 144.8)
รถพยาบาลที่เรียกผ่านโทร 1669/รถพยาบาลนำส่งหรือ ส่งต่อผู้ป่วย	4	10.3	183.8	735.2	183.80 $\pm$ 56.89 (102.4, 262.4)
รถรับจ้างเหมา/แท็กซี่**	3	7.6	123.2	690.0	223.33 $\pm$ 116.76 (120.0, 350.0)
รวมทั้งหมด	39	100	1,163	3,992.0	102.36 $\pm$ 76.52 (11.6, 350.0)

* อัตราขาดเซย์อ้างอิงระเบียบกระทรวงการคลังว่าด้วยการเบิกค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปราชการ พ.ศ.2554 โดยรถจักรยานยนต์ 2 บาท/กม. และรถยนต์ 4 บาท/กม.²¹

**ค่าใช้จ่ายได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย/ญาติตามจำนวนที่จ่ายจริง



รูปที่ 1 ร้อยละการนำยาเดิมมาโรงพยาบาล และสรุปเหตุผลที่ไม่นำยาเดิมมาโรงพยาบาล

สะท้อนกลับเชิงคุณภาพของญาติและผู้ป่วยโรคหืด เกี่ยว-
กับกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา
และความเข้าใจเรื่องยาเดิม ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยไม่ทราบ
จำนวนครั้งที่ยาสามารถใช้ได้ ไม่ทราบว่าต้องเขย่าก่อนใช้
หากต้องใช้ครั้งที่ 2 และไม่แน่ใจว่าต้องนำยาเดิมมาโรง-
พยาบาลทุกครั้งหรือไม่ รวมถึงไม่กล้าสอบถาม จึงนำมาสู่
การปรับปรุงฉลากช่วยในกลุ่มยาสูดพ่นเพื่อให้คำแนะนำ
ผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มเติม เพื่อเป็นเครื่องมือให้เภสัชกรในงาน
บริการจ่ายยาสามารถแนะนำผู้ป่วยเพิ่มเติมตามฉลากยา
ที่ปรับปรุงแล้ว ในขณะการศึกษาก่อนหน้านี้เป็นการ
ศึกษาเชิงพรรณนาหรือเชิงปริมาณทำในกลุ่มผู้ป่วยไม่
เฉพาะเจาะจง หรือทำในผู้ป่วยโรคเรื้อรังทุกกลุ่มโรค⁴⁻¹³
ส่วนการศึกษาแบบผสมผสานที่พบ เน้นการปรับปรุง
พัฒนาภาพรวมระบบการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่อง
ทางยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังอายุ 18 ปีขึ้นไป อย่างไรก็ตาม
ผลการศึกษามีความสอดคล้องกันในแง่ของผลการสร้าง
ความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาภายใน 24 ชั่วโมงนับจาก
แรกรับ ทำได้ร้อยละ 93.5²² ในขณะการศึกษาครั้งนี้ทำได้
ร้อยละ 94.9

การมีส่วนร่วมของเภสัชกรบนหอผู้ป่วยในการ
สร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา ช่วยทำให้เภสัชกร
พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาและปัญหาจากการ
ใช้ยาของผู้ป่วยได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับระบบปกติก่อน
ทำการศึกษา ซึ่งเป็นระบบในลักษณะตั้งรับที่ไม่มีเภสัชกร

ขึ้นไปให้บริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับการสร้างความ
สอดคล้องต่อเนื่องทางยาบนหอผู้ป่วย โดยขณะแรกรับ
มีเพียง 1 รายที่เภสัชกรได้รับการแจ้งจากแพทย์ว่าสงสัย
ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง 1 รายได้รับแจ้งจากพยาบาลว่าสง-
สัยผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง และ 4 รายได้รับแจ้งจากพยาบาล
ประจำหอผู้ป่วยให้เภสัชกรช่วยตรวจสอบยาเดิม
หรือญาตินำยาเดิมมาให้แล้วเภสัชกรพบว่าแพทย์ยังไม่
ได้สั่งใช้ยาที่จำเป็นต้องได้รับเพื่อป้องกันอาการกำเริบ
ของโรค ในขณะที่มี 3 รายที่เภสัชกรได้รับการแจ้งจาก
แพทย์และพยาบาลเมื่อกลับบ้านว่าสงสัยผู้ป่วยใช้ยาไม่
ถูกต้องให้เภสัชกรช่วยแนะนำก่อนกลับบ้าน การมีส่วน-
ร่วมของเภสัชกรในการศึกษานี้ทำให้พบปัญหาจาก
การใช้ยาและสามารถช่วยผู้ป่วยและแพทย์แก้ไขปัญหา
จากการใช้ยาของผู้ป่วยได้มากขึ้น ตัวอย่างจากการศึกษา
นี้ เช่น แพทย์สั่งใช้ยาแรกรับตามประวัติยาเดิมล่าสุดโดย
เภสัชกรพบว่าผู้ป่วยใช้ยาในปริมาณที่มากกว่าแพทย์สั่ง
เนื่องจากคิดว่าอาการแยลงและปรับยาเอง แต่ไม่สามารถ
ควบคุมอาการได้แม้ใช้ยาถูกต้องตามเทคนิคแล้ว เภสัชกร
จึงให้ข้อมูลเสนอแก่แพทย์เพื่อปรับขนาดยา รวมถึงให้คำ
แนะนำแก่ผู้ป่วยหรือญาติผู้ดูแล และข้อเสนอทั้งหมดได้
รับการยอมรับจากแพทย์ยกเว้นผู้ป่วย 1 รายที่ยังไม่เปิดใจ
ยอมรับคำแนะนำโดยปรับขนาดยาควบคุมอาการเอง
เนื่องจากผู้ป่วยให้ข้อมูลว่าได้รับคำแนะนำจากสถาน-
พยาบาลอื่นว่าสามารถปรับยาเองได้ ในขณะการศึกษา

ก่อนหน้าเกี่ยวกับการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องจากยาไม่พบข้อมูลในลักษณะนี้ มีเพียงตัวเลขรายงานเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาเท่านั้น

การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่า แพทย์ส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือในกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาตามระเบียบปฏิบัติเกี่ยวกับแนวทางการประสานรายการยาของโรงพยาบาลวารินชำราบที่ประกาศใช้ในปัจจุบัน เนื่องจากส่วนใหญ่มีการทบทวนประวัติการรักษาและสั่งยาเดิมตั้งแต่แรกเริ่ม ส่วนที่เหลือเภสัชกรปรึกษาแพทย์และได้รับการยอมรับทุกราย สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า การยินยอมปฏิบัติตามหลักการเป็นปัจจัยหนึ่งแห่งความสำเร็จในกระบวนการประสานรายการยาเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยา⁵ แม้ว่าการศึกษานี้จะทำในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มโรคหืดที่ใช้ยาสูดพ่น แต่กลับพบว่าปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากที่สุดขณะแรกเริ่ม คือ administration error สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในกรุงเทพฯ ซึ่งทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขข้อในเลือดสูง พบปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยเมื่อรับเข้านอนโรงพยาบาลมากที่สุดร้อยละ 74.4 และปัญหาส่วนใหญ่เมื่อกลับบ้านคือการบันทึกเวชระเบียนด้านยาไม่ครบถ้วน ร้อยละ 92.6⁶ การศึกษาก่อนหน้านี้ในจังหวัดขอนแก่นพบว่า การไม่ได้รับยาเดิม (omission error) คือความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยาแรกเริ่มที่พบมากที่สุด ร้อยละ 91.7 ซึ่งอยู่ในระดับที่ไม่เป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย (category B-C)¹³ และการศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาเดิม ร้อยละ 95.9⁷

การมีส่วนร่วมในการประสานรายการยาเดิมบนหอผู้ป่วยของเภสัชกรมีความแตกต่างจากการให้บริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกหรือระบบบริการจ่ายยาปกติเนื่องจากผู้ป่วยในระหว่างนอนโรงพยาบาลอยู่ในบริบทที่มีการพ่นยาแบบ nebulizer ร่วมด้วย บางกรณีผู้ป่วยนำยาสูดพ่นเดิมมาและแพทย์สั่งจ่ายใหม่โดยเปลี่ยนตัวยาหรือความแรงแต่ผู้ป่วยไม่เข้าใจและใช้ร่วมกัน จึงเป็นโอกาสที่เภสัชกรสามารถประสานรายการยาเดิมให้ถึง

ผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่นำยาเดิมมาโรงพยาบาลส่วนใหญ่สะดวกให้ญาตินำมาให้ภายหลังขอเพียงให้บุคลากรทางการแพทย์สื่อสารให้เข้าใจว่าต้องใช้ยาเดิมต่อหรือไม่อย่างไร

ในส่วนของการที่ผู้ป่วยสะท้อนว่านำยาเดิมมาแล้วบุคลากรไม่เคยขอดู ระบบบริการคลินิกแบบเบ็ดเสร็จ ณ จุดเดียว (one stop service) หรือระบบบริการเชิงรุกที่ผู้ป่วยคลินิกโรคหืดทุกรายจะต้องผ่านการคัดกรองด้านยาจากเภสัชกรประจำคลินิกก่อนพบแพทย์¹⁴ น่าจะช่วยแก้ไขปัญหานี้ได้ และในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการเดินทางมาโรงพยาบาลสามารถนำข้อมูลดังกล่าวพิจารณาเข้าประชุมร่วมกับทีมสหวิชาชีพถึงเกณฑ์หรือแนวทางปฏิบัติในการส่งต่อผู้ป่วยรักษาต่อเนื่องกับทีมปฐมภูมิที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบลใกล้เคียงได้

การศึกษานี้มีข้อมูลค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย เนื่องจากการทราบค่าเดินทางที่ผู้ป่วยใช้ต่อเที่ยวประเมินร่วมกับราคายาเพื่อเป็นข้อมูลให้ทีมสหวิชาชีพใช้ประกอบการกำหนดนโยบายด้านยา โดยเฉพาะในยาเทคนิคพิเศษที่มีมูลค่าสูง เช่น ยาสูดพ่นว่าห้องยาต้องจ่ายเพิ่มไหมหรือไม่ ซึ่งจากการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้ข้อมูลว่าญาติที่ตามมาเยี่ยมหรือมาเฝ้าไข้ภายในวันนั้นสามารถนำยาเดิมตามมาได้ด้วยได้ อีกทั้งไม่ใช่ว่าฉุกเฉินเป็นยาที่สามารถรอได้ แม้ผลการศึกษานี้จะสะท้อนว่าค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาโรงพยาบาลเฉลี่ยต่อครั้งมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าค่ายาสูดพ่น 1 หลอด และเภสัชกรสามารถช่วยโรงพยาบาลประหยัดค่าใช้จ่ายยาสูดพ่นจากการให้ผู้ป่วยใช้ยาเดิมที่นำมาโรงพยาบาลได้ แต่การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้ในมุมมองของผู้ให้บริการและมุมมองของผู้ป่วยหรือผู้รับบริการ อีกทั้งในอนาคต อาจศึกษาด้านทุนฐานกิจกรรมของกระบวนการประสานรายการยาโดยเภสัชกรในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มเติม และต้นทุนทางอื่น ๆ เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าที่ชัดเจนในกระบวนการประสานยาเดิมโดยเภสัชกรในผู้ป่วยโรคหืด เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบายหรือระเบียบปฏิบัติให้เภสัชกรทุกคนในโรงพยาบาลสามารถปฏิบัติได้ในแนว-

ทางเดียวกัน ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้มีการวิเคราะห์ต้นทุนฐานกิจกรรมไว้แต่ทำในมุมมองผู้ให้บริการบนหอผู้ป่วยภาพรวมทุกกลุ่มโรค¹² และแม้ว่าในการศึกษานี้จะสามารถดำเนินงานได้สมบูรณ์ตามแนวคิดการประสานรายการยาครบทั้ง 4 องค์ประกอบ แต่ในระบบบริการปกติในการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาของโรงพยาบาลสามารถดำเนินงานได้เพียงบางส่วนเท่านั้น เนื่องด้วยข้อจำกัดด้านอัตราค่าจ้างและภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์รวมถึงเภสัชกร

สรุป

การมีส่วนร่วมของเภสัชกรบนหอผู้ป่วยเพื่อสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาในผู้ป่วยโรคหืดที่นอนโรงพยาบาลทำให้เภสัชกรตรวจพบความคลาดเคลื่อนทางยาและแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้มากขึ้น โรงพยาบาลประหยัดค่าใช้จ่ายยาเสพติดจากการใช้ยาเดิมของผู้ป่วยและการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา

ภายใน 24 ชั่วโมง บรรลุเป้าหมายของโรงพยาบาล โดยข้อมูลสะท้อนกลับของผู้ป่วยนำมาสู่การปรับปรุงฉลากยาเสพติดของโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ธีราพร ชาติรา สุภาพันธ์ อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่ให้คำแนะนำปรึกษาในกระบวนการทำวิจัยรูปแบบผสมผสานในครั้งนี้ ผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลวารินชำราบ ได้แก่ นพ.สถาพร มณี รองผู้อำนวยการภารกิจด้านพัฒนาระบบบริการและสนับสนุนระบบบริการสุขภาพ นางสาวทัศนียา สายแวว กรรมการพัฒนาระบบคุณภาพการพยาบาลผู้ป่วยใน นางจิราวัฒน์ อมรไชย หัวหน้างานผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ญ.จารี ลิ้มพันธ์ หัวหน้างานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ผศ.(พิเศษ) ญ.อาภรณ์ จตุรภัทรวงศ์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม กลุ่มงานเภสัชกรรมและทีมสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง

เอกสารอ้างอิง

1. จันทร์จาริก รัตนเดชสกุล, ภาสกร รัตนเดชสกุล. Medication Reconciliation ผ่านแนวคิด 3P (Purpose-Process-Performance) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2561 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ค. 2566]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option= article_detail&subpage=article_detail&id=469
2. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 5 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน); 2565 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://backend.ha.or.th/fileupload/DOCUMENT/00148/77c77e3f-ed2f-41a9-90d4-22164a69a871.pdf>
3. อนัญญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง. การบริหารทางเภสัชกรรมแบบเชิงรุกบนหอผู้ป่วย ในผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง. วารสารวิชาการกระทรวงสาธารณสุข. รอดิพิมพ์ 2568.
4. กัญญามาส จินอนันต์, อาวีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา, กรแก้ว จันทภาษา, ธิดา นิงสานนท์. การดำเนินงานการประสานรายการยากรณีผู้ป่วยในของโรงพยาบาลรัฐในเขตสุขภาพที่ 7 สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2560;13(4):11-23. doi: 10.14456/ijps.2017.23.
5. สมภาพร สันถะสกุล, เทอดศักดิ์ พรหมอารักษ์, วรพจน์ พรหมสัถยพรต. กระบวนการพัฒนาการประสานรายการยา (medication reconciliation) งานบริการผู้ป่วยในโรงพยาบาลนาเยีย อำเภอนาเยีย จังหวัดอุบลราชธานี. วารสารวิชาการสาธารณสุขชุมชน [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];9(3):33-46. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ajcph/article/view/260826>
6. สมสกุล ศิริไชย, กฤษสุรีย์ กมลไสย, วาทีนิ กัลจุฬารานนท์, อภิชา ฤทธิเกษม, อติพร ชูเอียด. การประเมินระบบการประสานเปรียบเทียบรายการยา ณ โรงพยาบาลเลิดสิน. วารสารกรมการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 14 ก.ค. 2566];42(6):81-7. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/248417>
7. ศิริรัตน์ ไสไทย, โพนม วงศ์ภูวรักษ์. ผลของกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]

- เน็ต]. 2556 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];5(1):2-15. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169315>
8. จักรี แก้วคำบัง. ผลของกระบวนการ medication reconciliation ในหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];1(2):162-71. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169210>
9. เพ็ญพร พัฒนเกรียงไกร, วรวิทย์ ตั้งวิไล, พริยศ ภมรศิลป์-ธรรม. ผลลัพธ์ของการปรับกระบวนการประสานรายการยา โดยทีมสหวิชาชีพ: กรณีศึกษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม 1 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];14(4):887-900. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/252172>
10. พรศรี อิงเจริญสุนทร, เบญจวรรณ ทับทิมแสน, วริศรา ศรีสระหลวง, ศรีณยา นิตินันทพงศ์. การพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็กโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. วารสารกรมการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];47(3):32-41. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/254476>
11. ฉัตรภรณ์ พรหมโคตร, มณีรัตน์ รัตนมัทธนะ. การพัฒนาและประเมินผลกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยาในโรงพยาบาล: กรณีศึกษาผู้ป่วยเบาหวาน ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็กในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2560;13(3):49-58. doi: 10.14456/ijps.2017.19.
12. เกล็ดดาว จิมา, นิลวรรณ อยู่ภักดี. ต้นทุนฐานกิจกรรมของกระบวนการประสานรายการยาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลคามิลเลียน กรุงเทพมหานคร. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];13(2):474-85. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/239927>
13. กุลวดี นันทะเสนา. การศึกษาความคลาดเคลื่อนทางยา ต้นทุนที่ประหยัดได้และต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้จากการประสานรายการยาแผนกผู้ป่วย ในโรงพยาบาลเขาสวนกวาง จังหวัดขอนแก่น. วารสารสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];3(1):21-37. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jkkpho/article/view/247784>
14. อนัญญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง. ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยใช้โปรแกรม SMART AsthCOPD ในการดูแลผู้ป่วยโรคหืด. ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566];36(5):577-85. สืบค้นจาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/252559>
15. Songmuang T, Songmuang A. Pharmaceutical care monitoring in outpatients with drug related problems, before and after developing a computerized program. Proceedings of the 16th Asian Conference on Clinical Pharmacy; 2016 July 14–18; Seoul, Republic of Korea; 2016.
16. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). กรอบงานพื้นฐานระบบยา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2563 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.thaihp.org/wp-content/uploads/2022/06/หนังสือกรอบงานพื้นฐาน.pdf>
17. Mazhar F, Akram S, Al-Osaimi YA, Haider N. Medication reconciliation errors in a tertiary care hospital in Saudi Arabia: admission discrepancies and risk factors. Pharm Pract 2017;15(1):864. doi: 10.18549/PharmPract.2017.01.864.
18. ภาณุวัชร เอื้อพิพัฒนากุล. ระบบจัดการฐานข้อมูล: พื้นฐานสู่การใช้งาน SQL. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2563.
19. พิเชษฐ์ สิทธิโชคทวีสิน. การจัดการฐานข้อมูลและการเขียนโปรแกรม SQL. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2562.
20. โรงพยาบาลวารินชำราบ. บัญชียาโรงพยาบาลวารินชำราบ ปีงบประมาณ 2567: กลุ่มยาที่ 3 Respiratory system. อุบลราชธานี: โรงพยาบาลวารินชำราบ; 2567.
21. กระทรวงการคลัง. ระเบียบกระทรวงการคลังว่าด้วยการเบิกค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปราชการ พ.ศ. 2550 (แก้ไขเพิ่มเติมถึงฉบับที่ 2 พ.ศ. 2554) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงการคลัง; 2554 [สืบค้นเมื่อ 27 ก.พ. 2567]. สืบค้นจาก: https://auditer.hss.moph.go.th/web_Audit/upload1/travel/10.pdf
22. พิริยะ จิตนภากาญจน์. ผลของกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา ในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. อุบลราชธานี: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี; 2565.

ภาคผนวก

แบบบันทึกข้อมูลในการศึกษา (จำนวน 4 หน้า)

แบบบันทึกข้อมูลความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาที่ใช้ในการวิจัย: 1. ข้อมูลทั่วไป	
ลำดับที่.....	
ข้อมูลทั่วไป	
วันที่นอนโรงพยาบาล.....เวลา.....	วันที่สัมภาษณ์.....เวลา.....
วัน D/C.....เวลา.....	(จำนวนวันนอน วัน คืน)
ผู้ตอบแบบสอบถาม ☐ ผู้ป่วย ☐ ผู้ดูแล ระบุ.....	
กรณีผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเอง	
1. เพศ	☐ ชาย ☐ หญิง อายุ.....
2. ระดับการศึกษา	☐ ต่ำกว่า ป.4 ☐ ป.4 ☐ ป.6 ☐ ม.3/ปวช. ☐ ม.6/ปวส. ☐ ปริญญาตรี/เทียบเท่า ☐ ปริญญาโท ☐ อื่นๆ.....
3. อาชีพ	☐ ทำนา ☐ รับจ้างทั่วไป ☐ ค้าขาย ☐ ลูกจ้างหน่วยงานเอกชน ☐ ลูกจ้างหน่วยงานรัฐ ☐ รับราชการ ☐ อื่นๆ ระบุ.....
4. มาโรงพยาบาลครั้งนี้จากสาเหตุอะไร	☐ มาตามนัด ☐ มาไม่ตรงนัด ☐ อาการกำเริบ+ขาดนัด ☐ อาการกำเริบ+มาก่อนนัด ☐ อื่นๆ ระบุ.....
5. มาโรงพยาบาลครั้งนี้มาตามนัดเนื่องจากแพทย์วางแผนให้นอนโรงพยาบาลหรือไม่	☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
6. มาโรงพยาบาลครั้งนี้รับบริการคลินิกอะไรก่อนนอนโรงพยาบาล	☐ คลินิกกุมารเวชกรรม ☐ คลินิกอายุรกรรม ☐ ห้องฉุกเฉิน ☐ อื่นๆ.....
7. จำนวนโรคประจำตัว (นอกจากโรคหืด).....	
8. โรคประจำตัว (นอกจากโรคหืด)	☐ ไม่มี ☐ มี คือ ☐ เบาหวาน ☐ ความดันโลหิตสูง ☐ โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด..... ☐ ภูมิแพ้ทางจมูก ☐ ไตวายเรื้อรัง ☐ อื่นๆ.....
9. โดยปกติแล้วรักษาโรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาเป็นประจำที่สถานพยาบาล (รวม รพ.วาริน).....	
โรคที่รักษาด้วย	☐ รพ.วารินา ☐ รพ.สรรพสิทธิประสงค์ ☐ รพ.ค่ายา ☐ รพ.50พรรษา ☐ รพ.เดชฯ ☐ รพ.พิบูลา ☐ รพ.สิรินธร ☐ รพ.นาเยี่ย ☐ รพ.อื่นๆ ระบุ..... ☐ รพ.สต. ระบุ..... ☐ คลินิก ระบุ..... ☐ อื่นๆ ระบุ.....
โรคร่วมอื่นๆ (หากมี) รักษาด้วย (ระบุชื่อสถานพยาบาล).....	
10. ที่อยู่ปัจจุบัน.....	
11. การเดินทางมาโรงพยาบาลครั้งนี้โดย	☐ รถ refer ☐ รถ 1669 ☐ รถจักรยานยนต์ ☐ รถยนต์ ☐ อื่นๆ.....
12. มีผู้พามาโรงพยาบาลครั้งนี้หรือไม่	☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....
13. มีผู้ดูแลเรื่องการให้ยาที่บ้านหรือไม่	☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....
14. จำนวนรายการยาเดิมที่ใช้รักษาโรคหืด (ก่อนเข้ารักษา)	
ประวัติ.....วันที่.....f/u.....	จำนวน.....รายการ ได้แก่
☐ Seretide25/125evo.....#.....	☐ Seretide25/250evo.....#.....
☐ Fluticasone125.....#.....	☐ BUD200.....#.....
☐ ยาสูดBeroduol inh.....#.....	☐ Salbutamol100inh.....#.....
☐ อื่นๆ.....	
15. แหล่งที่มา	☐ HI ☐ ใบส่งตัว จาก..... ☐ สมุดประจำตัวผู้ป่วย ☐ การประสานผ่านไลน์เพื่อขอดูประวัติยาเดิมจาก.....
กรณีผู้ตอบแบบสอบถามไม่ใช่ตัวผู้ป่วย (ตอบข้อ 1-3 แล้วทำข้อ 4-16 ด้านบน) ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย.....	
1. เพศ	☐ ชาย ☐ หญิง อายุ.....
2. ระดับการศึกษา	☐ ต่ำกว่า ป.4 ☐ ป.4 ☐ ป.6 ☐ ม.3/ปวช. ☐ ม.6/ปวส. ☐ ปริญญาตรี/เทียบเท่า ☐ ปริญญาโท ☐ อื่นๆ.....
3. อาชีพ	☐ ทำนา ☐ รับจ้างทั่วไป ☐ ค้าขาย ☐ ลูกจ้างหน่วยงานเอกชน ☐ ลูกจ้างหน่วยงานรัฐ ☐ รับราชการ ☐ อื่นๆ ระบุ.....

ภาคผนวก (ต่อ)

แบบบันทึกข้อมูลในการศึกษา (จำนวน 4 หน้า)

แบบบันทึกข้อมูลความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาที่ใช้ในการวิจัย: 2. ข้อมูล MR แกร็บ/ระหว่างนอนโรงพยาบาล		
ลำดับที่.....		
ความสมบูรณ์ของกระบวนการ 1. ระยะเวลาเริ่มต้นตั้งแต่เวลาแรกรับที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล (visit) จนถึงเวลาที่เภสัชกรทำ กระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา.....นาทิจ/ชั่วโมง (นับเวลาที่ visit ใน HI จนกระทั่งถึงเวลาที่ทำการสร้างความสอดคล้องทางยาโดยเภสัชกร) 2. ความร่วมมือในกระบวนการสร้างความสอดคล้องทางยาโดยแพทย์ ☐ ร่วมมือ ☐ ไม่ร่วมมือ (ความร่วมมือ คือ แพทย์มีการสั่งยาเดิมผู้ป่วย)		
A. ความแตกต่างของรายการยา (medication discrepancy) ขณะ ☐ แกร็บ หรือ ☐ นอนโรงพยาบาล 1. จำนวนและรายการยาเดิมที่ใช้ในการรักษาโรคหืดที่ผู้ป่วยนำมา (ขณะแกร็บ)รายการ (พร้อมระบุจำนวนในแต่ละรายการ) ได้แก่ ☐ Seretide25/125evo.....#..... ☐ Seretide25/250evo.....#..... ☐ Seretide50/250accu.....#..... ☐ Fluticasone125#..... ☐ BUD200.....#..... ☐ Salbutamol100inh.....#..... ☐ ยาสูตรBeroduol inh.....#..... ☐ อื่นๆ..... 2. รายการยาเดิมให้ข้อมูลแพทย์แจ้งโดย ☐ ใน MR ☐ note chart ☐ ระหว่างแพทย์ราวตัวรอด + note chart ☐ consult ทางโทรศัพท์ + note chart + รศส.แพทย์ ☐ แพทย์ review HI และสั่งยาตั้งแต่แรกรับ ☐ อื่นๆ ระบุ.....จำนวนรายการยาเดิมที่ให้ข้อมูลแพทย์.....รายการ ได้แก่ ☐ Seretide25/125evo..... ☐ Seretide25/250evo..... ☐ Seretide50/250accu..... ☐ Fluticasone125 ☐ BUD200..... ☐ Salbutamol100inh..... ☐ ยาสูตรBeroduol inh..... ☐ อื่นๆ..... 3. ความแตกต่างของรายการยาที่แพทย์สั่งขณะ ☐ แกร็บ หรือ ☐ นอนโรงพยาบาล เทียบกับยาเดิมก่อนนอน รพ. ยาควบคุมอาการ ☐ ไม่มีความแตกต่าง ☐ มีความแตกต่าง โดย ☐ แพทย์ตั้งใจปรับยาและบันทึกไว้..... ☐ แพทย์ตั้งใจปรับยาและไม่บันทึกไว้..... ☐ แพทย์ไม่ตั้งใจปรับยา..... ยาบรรเทาอาการ ☐ ไม่มีความแตกต่าง: ☐ SalbuMDI->SalbuMDI ☐ BeroMDI->BeroMDI ☐ SalbuMDI->SalbuNB ☐ BeroMDI->BeroNB ☐ อื่นๆ..... ☐ มีความแตกต่าง: ☐ SalbuMDI->BeroNB ☐ SalbuMDI->SalbuNB+BeroNB ☐ BeroMDI->SalbuNB ☐ BeroMDI->SalbuNB+BeroNB ☐ อื่นๆ..... 4. ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา ☐ ไม่มี ☐ มี คือ ☐ Prescription error ☐ Translation error ☐ Pre-dispensing error ☐ Dispensing error ☐ Administration error ระดับความรุนแรงทางคลินิก (A-I) รายละเอียดและการแก้ไข.....		
ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา	จำนวนรายการที่คลาดเคลื่อน	ระดับความรุนแรง (A-I)
☐ 3.1) การไม่ได้รับยาเดิม (omission error)		
☐ 3.2) ขนาดยาไม่เหมาะสม (wrong dose)		
☐ 3.3) ความถี่ไม่เหมาะสม (wrong frequency)		
☐ 3.4) วิธีการใช้ไม่เหมาะสม (wrong route)		
☐ 3.5) เวลาให้ยาไม่เหมาะสม (wrong time)		
☐ 3.6) การเปลี่ยนยาเป็นตัวอื่นหรือชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกันซึ่งไม่เหมาะสม (wrong drug or substitution)		
☐ 3.7) การสั่งใช้ยาที่แพ้ (allergy to order drug)		
☐ 3.8) การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน (therapeutic duplication)		
☐ 3.9) การสั่งยาที่ไม่เคยได้รับมาก่อน (commission error)		
☐ 3.10) การสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างกัน (Drug interaction)		
☐ 3.11) อื่นๆ		

ภาคผนวก (ต่อ)
แบบบันทึกข้อมูลในการศึกษา (จำนวน 4 หน้า)

แบบบันทึกข้อมูลความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาที่ใช้ในการวิจัย: 3. ข้อมูล MR ขณะกลับบ้าน (H/M)		
ลำดับที่.....		
B. ความแตกต่างของรายการยา (medication discrepancy) ขณะกลับบ้าน (H/M) 1. รายการยาเดิมของผู้ป่วยที่ใช้ในการรักษาโรคหืดระหว่างนอนโรงพยาบาล.....รายการ ได้แก่ ☐ Seretide25/125evo..... ☐ Seretide25/250evo..... ☐ Seretide50/250accu..... ☐ Fluticasone125 ☐ BUD200..... ☐ Salbutamol100inh..... ☐ ยาสูตรBeroduol inh..... ☐ อื่นๆ..... 2. จำนวนและรายการยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดที่แพทย์สั่งเป็นยากลับบ้าน (H/M)รายการ (พร้อมระบุ จำนวนในแต่ละรายการ) ได้แก่ f/u..... ☐ Seretide25/125evo.....#..... ☐ Seretide25/250evo.....#..... ☐ Seretide50/250accu.....#..... ☐ Fluticasone125#..... ☐ BUD200.....#..... ☐ Salbutamol100inh.....#..... ☐ ยาสูตรBeroduol inh.....#..... ☐ อื่นๆ..... 3. ความแตกต่างของรายการยาที่แพทย์สั่งยา H/M เทียบกับยาเดิมระหว่างนอนโรงพยาบาล ยาคงคุณภาพการ ☐ ไม่มีความแตกต่าง ☐ มีความแตกต่าง โดย ☐ แพทย์ตั้งใจปรับยาและบันทึกไว้..... ☐ แพทย์ตั้งใจปรับยาและไม่บันทึกไว้..... ☐ แพทย์ไม่ตั้งใจปรับยา..... ยาบรเทาอาการ ☐ ไม่มีความแตกต่าง: ☐ SalbuMDI->SalbuMDI ☐ BeroMDI->BeroMDI ☐ SalbuNB->SalbuMDI ☐ BeroNB->BeroMDI ☐ อื่นๆ..... ☐ มีความแตกต่าง: ☐ SalbuNB->BeroMDI ☐ SalbuNB+BeroNB->SalbuMDI ☐ BeroNB->SalbuMDI ☐ SalbuNB+BeroNB-> BeroMDI ☐ อื่นๆ..... 4. ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา ☐ ไม่มี ☐ มี คือ ☐ Prescription error ☐ Translation error ☐ Pre-dispensing error ☐ Dispensing error ☐ Administration error ระดับความรุนแรงทางคลินิก (A-I) รายละเอียดและการแก้ไข..... 		
ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา	จำนวนรายการ ที่คลาดเคลื่อน	ระดับความ รุนแรง (A-I)
☐ 3.1) การไม่ได้รับยาเดิม (omission error)		
☐ 3.2) ขนาดยาไม่เหมาะสม (wrong dose)		
☐ 3.3) ความถี่ไม่เหมาะสม (wrong frequency)		
☐ 3.4) วิธีการใช้ไม่เหมาะสม (wrong route)		
☐ 3.5) เวลาให้ยาไม่เหมาะสม (wrong time)		
☐ 3.6) การเปลี่ยนยาเป็นตัวอื่นหรือชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกันซึ่งไม่เหมาะสม (wrong drug or substitution)		
☐ 3.7) การสั่งใช้ยาที่แพ้ (allergy to order drug)		
☐ 3.8) การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน (therapeutic duplication)		
☐ 3.9) การสั่งยาที่ไม่เคยได้รับมาก่อน (commission error)		
☐ 3.10) การสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างกัน (Drug interaction)		
☐ 3.11) อื่นๆ		

ภาคผนวก (ต่อ)

แบบบันทึกข้อมูลในการศึกษา (จำนวน 4 หน้า)

แบบสัมภาษณ์สำหรับผู้ป่วย/ผู้ดูแล	
แบบสัมภาษณ์สำหรับผู้ป่วย/ผู้ดูแล ลำดับที่.....	
คำชี้แจง	
1. แบบสัมภาษณ์นี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคิดเห็นเกี่ยวกับกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาสำหรับผู้ป่วย/ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคหืดที่มานอนรักษาตัวที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล 2. แบบบันทึกนี้ถูกพัฒนาขึ้นสำหรับเก็บข้อมูลผู้ป่วย/ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคหืดโดยการสัมภาษณ์ และผู้วิจัยบันทึกข้อมูลเอง	
คำถาม	
1. การรับรู้ต่อกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา	
1.1 ท่านเคยได้รับแจ้งเกี่ยวกับการนำยาเดิมที่ใช้เป็นประจำมาโรงพยาบาลด้วยหรือไม่ ☐ ไม่เคย ☐ เคย จาก ☐ งานผู้ป่วยนอก โดย ☐ แพทย์ ☐ พยาบาล ☐ เภสัชกร ☐ อื่นๆ..... ☐ งานผู้ป่วยใน โดย ☐ แพทย์ ☐ พยาบาล ☐ เภสัชกร ☐ อื่นๆ..... คำอธิบาย.....	
1.2 ที่ผ่านมามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับยารักษาโรคหืดที่ท่านใช้เป็นประจำ ไม่ว่าจะเป็นตัวยา หรือวิธีใช้ ท่านได้รับการแจ้ง/อธิบายข้อมูลการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ จาก ☐ งานผู้ป่วยนอก โดย ☐ แพทย์ ☐ พยาบาล ☐ เภสัชกร ☐ อื่นๆ..... ☐ งานผู้ป่วยใน โดย ☐ แพทย์ ☐ พยาบาล ☐ เภสัชกร ☐ อื่นๆ..... คำอธิบาย.....	
1.3 ที่ผ่านมา หลังได้รับยาจากห้องยา ท่านมีความเข้าใจเกี่ยวกับยารักษาโรคหืดที่ท่านได้รับเป็นอย่างดีว่ามีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ ต้องใช้ร่วมกับยาชุดเดิมที่ได้ไปรอบที่แล้วหรือไม่ อย่างไร ☐ ไม่เข้าใจ ☐ เข้าใจ ☐ เข้าใจบางส่วน 	
2. พฤติกรรมต่อกระบวนการสร้างความสอดคล้องต่อเนื่องทางยา	
2.1 ท่านจำยา/ชื่อยาพ่นรักษาโรคหืดที่ท่านใช้ได้หรือไม่ อย่างไร ☐ จำลักษณะภายนอกของยาได้ ☐ จำชื่อยาได้ ☐ จำความแรงได้ คำอธิบาย.....	
2.2 การมาโรงพยาบาลครั้งนี้ท่านได้นำยาเดิมสำหรับรักษาโรคหืดที่ท่านใช้เป็นประจำด้วยหรือไม่ ☐ นำมาทั้งหมด ☐ ไม่นำมา ☐ นำมาบางส่วน (กรณีนำมาจำนวน.....รายการ) ได้แก่ ☐ Seretide25/125evo.....#..... ☐ Seretide25/250evo.....#..... ☐ Seretide50/250accu.....#..... ☐ Fluticasone125#..... ☐ BUD200.....#..... ☐ Salbutamol100inh.....#..... ☐ ยาสูดBerodual inh.....#..... ☐ อื่นๆ..... คำอธิบาย..... 	
ข้อเสนอแนะ:	
1. ท่านมีความคิดเห็นอย่างไรที่เภสัชกรถามเกี่ยวกับยาเดิมที่เคยใช้ มีประโยชน์กับท่านหรือไม่ อย่างไร 	
2. ท่านมีข้อเสนอแนะต่อเรื่องยาพ่นเดิม/ยาเดิม เมื่อนอนโรงพยาบาลหรือไม่ อย่างไร 	
3. ท่านมีความพึงพอใจในการให้บริการของเภสัชกรเกี่ยวกับยาเดิมหรือไม่ ☐ ไม่พึงพอใจ ☐ พึงพอใจ หากคะแนนเต็ม 5 คะแนน ท่านให้.....คะแนน เหตุผล/อยากให้ปรับปรุงเพิ่มเติมอะไร/อะไรที่อยากให้ทำ..... 	

ผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริหารทางเภสัชกรรม ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง

Clinical Outcome of Pharmaceutical Care in Hypertensive Patients at a Primary Care Center

วันจันทร์ ปุญญวันทนี, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
e-mail: Wanchan69@yahoo.com

Wanchan Punyawantanee, B.Sc. in Pharm.,
M.Sc. in Pharm. (Clinical Pharmacy)
Social Medicine Department, Suratthani Hospital
e-mail: Wanchan69@yahoo.com

บทคัดย่อ

บทนำ: การบริหารทางเภสัชกรรมจะทำให้ปัญหาการใช้ยาลดลง ส่งผลดีต่อการควบคุมโรค

วัตถุประสงค์: ศึกษาชนิดและสาเหตุของปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง เปรียบเทียบผลการบริหารทางเภสัชกรรมต่อระดับความดันโลหิตและจำนวนปัญหาการใช้ยา

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงปฏิบัติการ โดยใช้รูปแบบการวิจัยกึ่งทดลองแบบกลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลัง ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง ตั้งแต่วันที่ 25 มีนาคม ถึง 18 กรกฎาคม 2567 ประเมินปัญหาการใช้ยาตามแนวทางของ Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 9.1 และติดตามผู้ป่วยหลังได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และ paired t-test

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย จำนวน 34 คน เป็นเพศหญิง ร้อยละ 76.5 อายุเฉลี่ย 65.6 ± 8.6 ปี หลังจากรับการบริหารทางเภสัชกรรม พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาการใช้ยาลดลงร้อยละ 50 จำนวนครั้งของปัญหาการใช้ยาลดลงร้อยละ 55.8 ผลการบริหารทางเภสัชกรรมทำให้จำนวนปัญหาการใช้ยา จำนวนสาเหตุของปัญหาการใช้ยาจากผู้ป่วย ค่าความดันโลหิตตัวบน ค่าความดันโลหิตตัวล่าง และค่ายา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Abstract

Introduction: Pharmaceutical care has the potential to reduce drug-related problems and improve disease management.

Objectives: To study the type and causes of drug-related problems in hypertensive patients and to evaluate the outcome of pharmaceutical care and drug-related problems.

Methods: This action research employed a single-group quasi-experimental design with pre- and post-intervention measurements. The study included hypertensive patients in a primary care setting from March 25 to July 18, 2024. Drug related problems were identified using the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) classification V.9.1, and patients were monitored after receiving pharmaceutical care. Data were analyzed using descriptive statistics and paired t-tests.

Results: The study population (n=34) consisted predominantly of female (76.5%) with a mean age of 65.6 ± 8.6 years. Post-intervention analysis revealed a 50% reduction in the num-

รับบทความ: 31 ตุลาคม 2567

แก้ไข: 19 ธันวาคม 2567

ตอบรับ: 27 ธันวาคม 2567

(p -value = 0.001, 0.001, 0.001, 0.012 และ 0.043 ตามลำดับ)

สรุป: ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงช่วยทำให้ปัญหาการใช้ยาและค่าความดันโลหิตลดลง จึงควรมีการบริบาลทางเภสัชกรรมที่หน่วยบริการปฐมภูมิอย่างต่อเนื่อง เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงควบคุมโรคได้ดีขึ้น

ber of patients experiencing drug-related problems and a 55.8% decrease in the total number of drug-related problems. Pharmaceutical care led to statistically significant reductions in the number of drug-related problems, patient-related causes, systolic and diastolic blood pressure, and medication costs (p -value = 0.001, 0.001, 0.001, 0.012, and 0.043, respectively).

Conclusion: The study demonstrates that pharmaceutical care effectively reduces drug-related problems and improve blood pressure control in hypertensive patients. Ongoing pharmaceutical care at primary care settings is recommended to enhance patient outcomes in managing hypertension.

คำสำคัญ: การบริบาลทางเภสัชกรรม; โรคความดันโลหิตสูง; เภสัชกร; ปัญหาการใช้ยา; หน่วยบริการปฐมภูมิ

Keyword: pharmaceutical care; hypertension; pharmacist; drug-related problems; primary care unit

การอ้างอิงบทความ:

วันจันทร์ ปุญญวันทนี. ผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):346-57.

Citation:

Punyawantane W. Clinical outcome of pharmaceutical care in hypertensive patients at a primary care center. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):346-57.

บทนำ

การบริบาลทางเภสัชกรรม หมายถึง ความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามต้องการและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย พื้นฐานของการปฏิบัติงานด้านการบริบาลทางเภสัชกรรมประกอบด้วย การค้นหาปัญหาการใช้ยา การแก้ไขปัญหการใช้ยา และการป้องกันปัญหาที่อาจเกิดจากยา¹ ทั้งนี้แนวทางของ Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) เป็นแนวทางที่มีวิธีการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาอย่างครบถ้วนตั้งแต่การวิเคราะห์ปัญหา โดยจำแนกประเภทของปัญหาการใช้ยา (drug

related problems; DRPs) สาเหตุของปัญหาการใช้ยา การวางแผนแก้ไขปัญหาการยอมรับการแก้ไขปัญห จนถึงสถานะของปัญหาเกี่ยวกับยา ในการศึกษาครั้งนี้จึงใช้แนวทางของ PCNE ฉบับปรับปรุงล่าสุด version 9.1²

โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประชากร โดยข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก พบว่ากลุ่มประชากรอายุ 30-79 ปี มีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเกือบ 1,300 ล้านคน และยังพบว่าโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงก่อให้เกิดโรคอื่น เช่น โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคไต เป็นต้น ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร สำหรับ

ประเทศไทยมีแนวโน้มพบผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากการสำรวจสุขภาพประชากรไทย ในปี พ.ศ. 2562-2563 พบว่าประชากรอายุ 18 ปีขึ้นไป เป็นโรคความดันโลหิตสูง 13 ล้านคน และในจำนวนนี้มีมากถึง 7 ล้านคน ที่ไม่ทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง³ ปัญหาหลักของการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในประเทศไทย คือ ผู้ป่วยไม่ตระหนักว่าเป็นโรค และการที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุข พบว่าการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ของประชากรไทยเพิ่มสูงขึ้น โดยในปี พ.ศ. 2558 มีรายงานการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจทั่วประเทศสูงถึง 18,922 คน (คิดเป็น 28.9 คนต่อประชากรหนึ่งแสนราย) และจากโรคหลอดเลือดสมองรวม 27,884 คน (คิดเป็น 42.6 คนต่อประชากรหนึ่งแสนราย) หากสามารถควบคุมโรคความดันโลหิตสูงให้ได้ผลดีขึ้นจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้⁴

โรคความดันโลหิตสูงพบมากเป็นอันดับ 1 ของผู้ป่วยนอกของเครือข่ายบริการสุขภาพโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ทั้งนี้ ตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดเกณฑ์ร้อยละของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมระดับความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย ไว้ที่ systolic blood pressure (SBP) < 140 mmHg, diastolic blood pressure (DBP) < 90 mmHg คือ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 60 เมื่อติดตามข้อมูล 3 ปีย้อนหลังจากรายงาน Health Data Center (HDC) กระทรวงสาธารณสุข พบว่าศูนย์สุขภาพชุมชนโพธารามมีร้อยละของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมระดับความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายต่ำกว่าเกณฑ์ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด โดยปี พ.ศ. 2564, 2565 และ 2566 มีร้อยละ 46.68, 39.53 และ 53.71 ตามลำดับ⁵

จากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาเรื่องเภสัชกรกับปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ตลอดจนผลการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง พบว่าการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วย

โรคความดันโลหิตสูงทำให้ปัญหาการใช้ยาลดลง⁶⁻⁹ และทำให้ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{6,9} ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีทั้งในและนอกประเทศไทย

การบริหารทางเภสัชกรรม เป็นกระบวนการที่เภสัชกร ค้นหา แก้ไข และป้องกันปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย ทำให้ปัญหาการใช้ยาลดลง ส่งผลดีต่อการควบคุมโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษาผลการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาชนิดและสาเหตุของปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง
2. เปรียบเทียบผลการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงต่อระดับความดันโลหิต
3. เปรียบเทียบผลการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงต่อจำนวนปัญหาการใช้ยา

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ (action research) ซึ่งเป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi experimental research) แบบกลุ่มเดียวโดยวัดก่อนและหลัง (one group pretest-posttest design) ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เข้ารับการรักษาศูนย์สุขภาพชุมชนโพธาราม เครือข่ายบริการสุขภาพโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี อำเภอเมือง จังหวัดสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่วันที่ 25 มีนาคม ถึง 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2567

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

คัดเลือกผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มารับบริการ คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G-power เลือกใช้การศึกษาของ Yosi Darmirani และคณะ⁶ โดยนำค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (mean±SD) ก่อนและหลัง 154.38±16.20 และ 144.04±15.94 mmHg มาคำนวณได้ค่าอิทธิพล (effect size) เท่ากับ 0.62 และกำหนดให้การวิเคราะห์ค่าอำนาจ (power analysis) โดยกำหนดค่า

ความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 และอำนาจการทดสอบ (power of test) เท่ากับ 0.95 ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน และเพิ่มจำนวนเพื่อป้องกันการสูญเสียร้อยละ 10 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 34 คน

การสุ่มตัวอย่าง

เลือกสุ่มกลุ่มตัวอย่างอย่างเป็นระบบ (systemic random sampling) โดยจัดทำบัญชีรายชื่อผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับยา 1 ชนิดขึ้นไปและยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ จำนวนผู้ป่วย 156 คน กลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ 34 คน กำหนดสุ่มตัวอย่างลำดับที่ 1 จากรายชื่อที่จัดทำไว้ และตัวอย่างถัดไปเลือกตามลำดับทุก 4 คน จากบัญชีรายชื่อ

นิยามศัพท์ ผู้ป่วยที่ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ตามเป้าหมาย คือมีระดับความดันโลหิต SBP $\geq$ 140 mmHg และ/หรือ DBP $\geq$ 90 mmHg⁵

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

1. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มารับบริการ ณ ศูนย์สุขภาพชุมชนโพธารวาส
2. ผู้ป่วยที่ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ คือ ค่า SBP $\geq$ 140 mmHg หรือ DBP $\geq$ 90 mmHg ในครั้งล่าสุด ที่มารับรักษา
3. ผู้ป่วยได้รับยาลดความดันโลหิตสูง 1 ชนิดขึ้นไป
4. ผู้ป่วยสามารถสื่อสารและให้ข้อมูลกับผู้วิจัยได้

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเพิ่งได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก
3. ผู้ป่วยที่ติดตามข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
2. แบบบันทึกเพื่อใช้ติดตามผลการบริหารทางเภสัชกรรม ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ส่วนที่ 2 แบบบันทึกการใช้ยาของผู้ป่วยและค่าความดันโลหิต และส่วนที่ 3 แบบบันทึกปัญหาการใช้ยาตามแนวทางของ PCNE version 9.1

การศึกษานี้ประเมินปัญหาการใช้ยาตามแนวทางของ PCNE version 9.1 ซึ่งได้มีการปรับปรุงล่าสุด แนวทางนี้มีวิธีการประเมินและวิเคราะห์ปัญหาการใช้ยาอย่างครบถ้วนโดยจำแนกประเภทของปัญหาการใช้ยา (P1-P3) สาเหตุของปัญหาการใช้ยา (C1-C9) การวางแผนแก้ไขปัญหา (I0-I4) การยอมรับการแก้ไขปัญหา (A1-A3) จนถึงสถานะของปัญหาการใช้ยา (O0-O3)

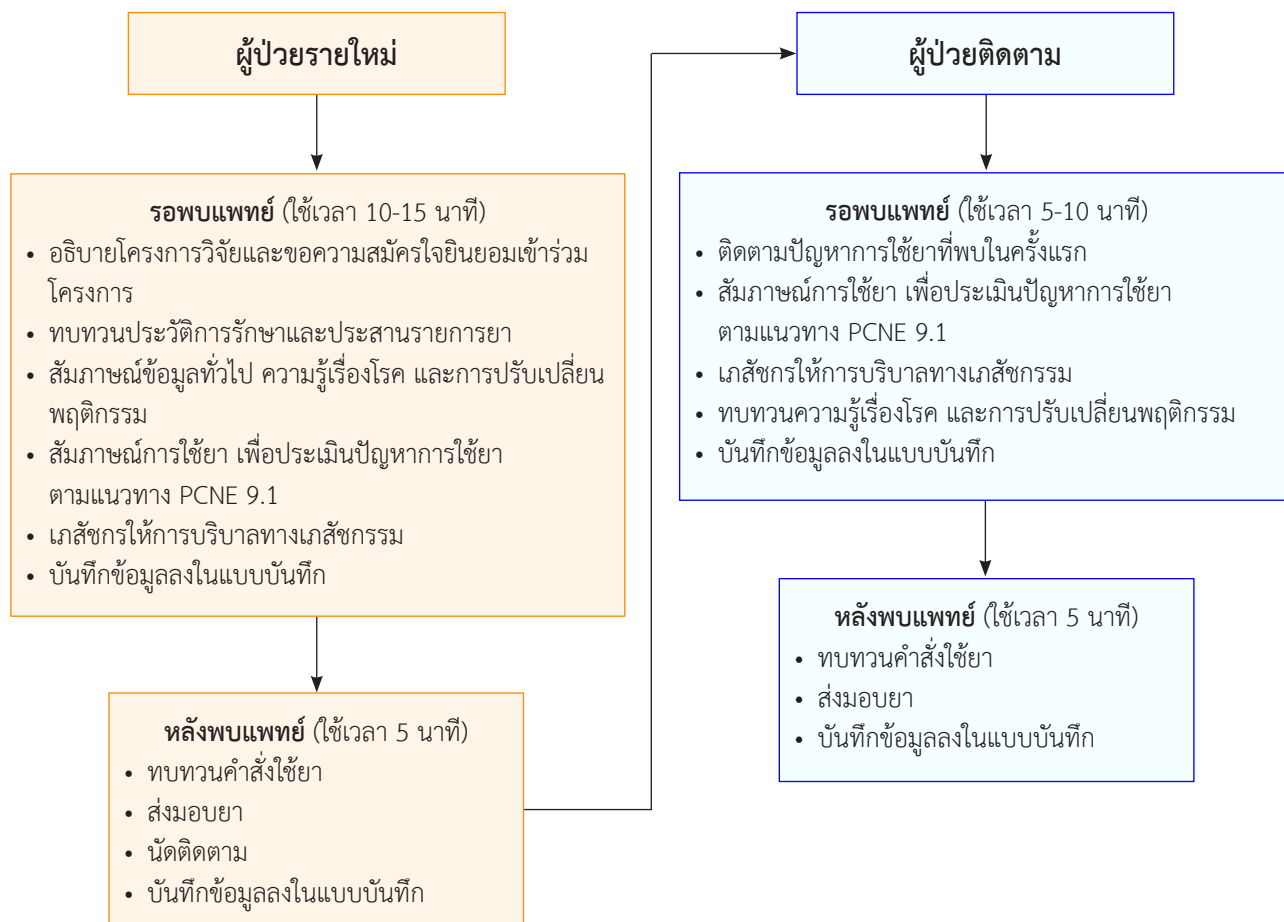
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้า อธิบายกลุ่มตัวอย่างเกี่ยวกับโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ และขั้นตอนการวิจัย เพื่อขอความสมัครใจยินยอมเข้าร่วมโครงการ การบริหารทางเภสัชกรรมเริ่มจากผู้วิจัย ทบทวนประวัติการรักษา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และทำการประสานรายการยา (medication reconciliation) จากนั้นพบกลุ่มตัวอย่างขณะรอพบแพทย์ เพื่อสัมภาษณ์เกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ความรู้เรื่องโรค การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้ยา เพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นตามแนวทาง PCNE หากพบปัญหาการใช้ยา ผู้วิจัยจะให้คำแนะนำปรึกษาเพื่อแก้ปัญหาอย่างเฉพาะเจาะจง หรือปรึกษาแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหานั้น หลังกลุ่มตัวอย่างพบแพทย์และได้รับใบสั่งยา ผู้วิจัยทบทวนคำสั่งใช้ยา ส่งมอบยาและให้คำแนะนำการใช้ยา นัดติดตามกลุ่มตัวอย่าง และบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกเพื่อใช้ติดตามผลการบริหารทางเภสัชกรรม เมื่อกลุ่มตัวอย่างมาติดตามการรักษา ผู้วิจัยจะดำเนินการตามขั้นตอนระเบียบวิธีวิจัย เช่นเดียวกับครั้งแรก โดยติดตามปัญหาที่พบในครั้งแรกเป็นหลัก ร่วมกับการประเมินว่าเกิดปัญหาการใช้ยาในครั้งที่มีการติดตามอีกหรือไม่ ดังแสดงในรูปที่ 1

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เลขที่ REC 67-0049 เมื่อวันที่ 12 มีนาคม พ.ศ. 2567

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS for Windows version 28 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าระดับความดันโลหิต SBP และ DBP รวมถึงจำนวนปัญหาการใช้ยา



รูปที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

จำนวนสาเหตุของปัญหาการใช้ยาจากผู้ป่วย และค่ายารักษาโรคความดันโลหิตสูงต่อเดือน ก่อน-หลังให้การบริบาลทางเภสัชกรรม โดยใช้ paired t-test ทั้งนี้ได้นำข้อมูลตรวจสอบการแจกแจงแบบปกติโดยทดสอบความเบ้ (skewness) และความโด่ง (kurtosis) พบว่าข้อมูลตัวแปรทุกตัวมีค่า Z ไม่เกิน ± 1.96 ซึ่งบ่งชี้ว่าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 34 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 76.5 อายุเฉลี่ย 65.6 ± 8.6 ปี (อายุน้อยที่สุด 47 ปี มากที่สุด 85 ปี) ค่าดัชนีมวลกาย

(body mass index; BMI) เฉลี่ย $27.5 \pm 5.1 \text{ kg/m}^2$ (BMI น้อยที่สุด 20.5 kg/m^2 มากที่สุด 42 kg/m^2) ผู้ป่วยมีการใช้ยาด้วยตนเอง (self-medication) ร้อยละ 17.6 ยาสมุนไพรที่ผู้ป่วยใช้ด้วยตนเอง เช่น กระเทียม กระชาย บัวบก เป็นต้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงมานานเกินกว่า 10 ปี ร้อยละ 44.1 ได้รับยาลดความดันโลหิต 2 ชนิด ร้อยละ 44.1 ชนิดของยาลดความดันโลหิตที่มีการสั่งใช้มากที่สุด 3 อันดับแรก คือ losartan 50 mg, manidipine 20 mg และ enalapril 5 mg ตามลำดับ ผู้ป่วยมีโรคร่วม 1 โรค ร้อยละ 41.2 โดยโรคร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) รองลงมา คือ โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ ดัง

แสดงในตารางที่ 1

อุบัติการณ์ปัญหาการใช้ยา

ปัญหาการใช้ยาพบมากในเพศหญิงและกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป ค่าเฉลี่ยจำนวนปัญหาการใช้ยา 0.76 ± 0.55 ครั้ง ลดลงเหลือ 0.21 ± 0.41 ครั้ง และค่าเฉลี่ยจำนวนสาเหตุของปัญหาการใช้ยาจากผู้ป่วย 0.74 ± 0.67 ครั้ง ลดลงเหลือ 0.18 ± 0.39 ครั้ง เปรียบเทียบจำนวนอุบัติการณ์ปัญหาการใช้ยา ก่อนและหลังให้การบริบาลทางเภสัชกรรม ดังแสดงในตารางที่ 2

ประเภทของปัญหาการใช้ยา

ประเภทของปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ ด้านประสิทธิภาพการรักษา (P1) จำนวน 23 คน 24 ครั้ง (ร้อยละ 70.6) ลดลงเหลือ 7 คน 7 ครั้ง (ร้อยละ 20.6) โดย

ปัญหาจากผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม (P1.2) พบมากที่สุด จำนวน 21 ครั้ง (ร้อยละ 61.8) ลดลงเหลือ 7 ครั้ง (ร้อยละ 20.6) ดังแสดงในตารางที่ 3

สาเหตุของปัญหาการใช้ยา

สาเหตุของปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ สาเหตุจากผู้ป่วย (C7) โดยเฉพาะผู้ป่วยจงใจใช้นานน้อยกว่าที่สั่งหรือไม่ใช้ยาไม่ว่าด้วยเหตุผลใด (C7.1) จำนวน 21 ครั้ง ลดลงเหลือ 6 ครั้ง รองลงมาคือ ผู้ป่วยเก็บยาไม่ถูกวิธี จำนวน 2 ครั้ง ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยเก็บยาไว้ในตู้เย็นเนื่องจากอากาศร้อนมากกลัวยาจะเสีย ดังแสดงในตารางที่ 4

ปัญหาผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม (P1.2) เป็นปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ พบว่า

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 34)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	8	23.5
หญิง	26	76.5
อายุ; ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	65.6 $\pm$ 8.6	
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี	8	23.5
มากกว่า 60 ปี	26	76.5
ดัชนีมวลกาย; เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (kg/m^2)	27.5 $\pm$ 5.1	
น้อยกว่าหรือเท่ากับ $24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$	11	32.4
มากกว่า $25.0 \text{ kg}/\text{m}^2$	23	67.6
อาชีพ		
ไม่ได้ทำงาน	15	44.1
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	13	38.2
รับจ้าง	4	11.8
รับราชการ	2	5.9
ผู้ดูแลการบริหารยา (caregiver)		
จัดยากินเองได้/ดูแลตนเอง	33	97.1
ลูกสาว	1	2.9

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 34) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อ่านหนังสือ		
ไม่ได้	2	5.9
ได้	32	94.1
สูบบุหรี่		
ไม่สูบ	31	91.2
สูบ	3	8.8
ดื่มแอลกอฮอล์		
ไม่ดื่ม	29	85.3
ดื่ม	5	14.7
การเดินทางมาพบแพทย์		
ไม่สะดวก	0	0
สะดวก	34	100
การใช้ยาด้วยตนเอง (self-medication)		
ไม่มี	28	82.4
มี	6	17.6
การออกกำลังกาย		
ไม่	17	50
น้อยกว่า 150 นาทีต่อสัปดาห์	9	26.5
มากกว่าหรือเท่ากับ 150 นาทีต่อสัปดาห์	8	23.5
ระยะเวลาที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (ปี); เฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (min, max)	9.8±7.6 (1, 35)	
น้อยกว่า 5 ปี	10	29.4
5-10 ปี	9	26.5
มากกว่า 10 ปี	15	44.1

ตารางที่ 2 จำนวนอุบัติการณ์ปัญหาการใช้ยา (n=34)

อุบัติการณ์ปัญหาการใช้ยา	First visit		Second visit	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาการใช้ยา (คน)	24	70.6	7	20.6
จำนวนปัญหาการใช้ยา (ครั้ง)	26	76.4	7	20.6

ตารางที่ 3 ประเภทของปัญหาการใช้ยา (n=34)

ประเภทของปัญหาการใช้ยา	First visit		Second visit	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
P1 ประสิทธิภาพการรักษา	24	70.6	7	20.6
P1.1 ไม่ได้ผลจากการรักษา	1	2.9	0	0.0
P1.2 ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม	21	61.8	7	20.6
P1.3 มีอาการหรือข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับการรักษา	2	5.9	0	0.0
P2 ความปลอดภัยของการรักษา	1	2.9	0	0.0
P2.1 เกิด/อาจจะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับยา	1	2.9	0	0.0
P3 อื่น ๆ	1	2.9	0	0.0
P3.2 ปัญหาไม่ชัดเจน/ข้อร้องเรียน จำเป็นต้องชี้แจงเพิ่มเติม	1	2.9	0	0.0
รวม	26	76.4	7	20.6

สาเหตุจากผู้ป่วยงใจใช้ยาน้อยกว่าที่สั่งหรือไม่ใช้ยาไม่-
ว่าด้วยเหตุผลใด (C7.1) เป็นสาเหตุของปัญหาการใช้ยา
ที่พบมากที่สุด หลังให้การบริบาลทางเภสัชกรรมจำนวน
ปัญหาการใช้ยา (P1.2) ที่มีสาเหตุจากผู้ป่วย (C7.1) 20
ครั้ง ลดลงเหลือ 4 ครั้ง ตัวอย่างเช่น ลืมรับประทานยาเมื่อ
เช้า ไม่ได้รับประทานอาหารเช้าจึงไม่ได้รับประทานยาเมื่อ
เช้า ผู้ป่วยยาหมดก่อนมาพบแพทย์ ผู้ป่วยเดินทางไปต่าง-
จังหวัดโดยไม่นำยาประจำตัวไปด้วย เป็นต้น ทั้งนี้ปัญหา
การใช้ยา 1 ครั้ง อาจเกิดจากหลายสาเหตุได้ ดังแสดงใน

ตารางที่ 5

การแก้ไข้ปัญหา การยอมรับ และผลลัพธ์ของ การแก้ไข้ปัญหา

เภสัชกรแก้ไข้ปัญหาการใช้ยาโดยให้คำแนะนำผู้-
ป่วยร้อยละ 77.8 รองลงมาคือปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งใช้ยา
ร้อยละ 22.2 การแก้ไข้ปัญหาได้รับการยอมรับทั้งหมด
ร้อยละ 100 ผลลัพธ์ของการแก้ไข้ปัญหา พบว่าส่วนใหญ่
ได้รับการแก้ไข้ทั้งหมด ร้อยละ 70.8 และได้รับการแก้ไข้
บางส่วน ร้อยละ 20.8

เปรียบเทียบผลการบริหารทางเภสัชกรรม

การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยความดันโลหิต
สูง ทำให้ค่าความดันโลหิตตัวบน (SBP) ค่าความดันโลหิต
ตัวล่าง (DBP) จำนวนปัญหาการใช้ยา จำนวนสาเหตุของ
ปัญหาการใช้ยาจากผู้ป่วย และค่ายาลดความดันโลหิตต่อ
เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.001,
0.012, 0.001, 0.001 และ 0.043 ตามลำดับ) ดังแสดงใน

ตารางที่ 6

อภิปรายผล

ผู้ป่วยจำนวน 34 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุ
มากกว่า 60 ปีขึ้นไป มีภาวะโรคอ้วน ไม่ออกกำลังกาย
ซึ่งภาวะโรคอ้วนและไม่ออกกำลังกายควรแนะนำและ
ส่งเสริมให้ผู้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตเป็นไปตาม
แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติ
ทั่วไป⁴

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าของกลุ่มตัวอย่างในการ
ศึกษานี้ คัดเลือกผู้ป่วยที่ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้

คือ SBP $\geq$ 140 mmHg หรือ DBP $\geq$ 90 mmHg ในครั้ง
ล่าสุดที่มาปรึกษา เนื่องจากแนวทางการรักษาโรคความ-
ดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป เป้าหมายของการรักษา

คือการลด SBP ลงมาต่ำกว่า 130 mmHg⁴ แม้ว่าตัวชี้วัด
ของกระทรวงสาธารณสุขจะกำหนดเกณฑ์เป้าหมาย คือ
SBP/DBP < 140/90 mmHg⁵ ก็ตาม ดังนั้นเกณฑ์การ

ตารางที่ 4 สาเหตุของปัญหาการใช้ยา (n=34)

สาเหตุของปัญหาการใช้ยา	First visit		Second visit	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
C1 การเลือกใช้ยา				
C1.5 ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้งที่มีอาการบ่งชี้อยู่	1	2.9	1	2.9
C3 การเลือกขนาดยา				
C3.1 ขนาดยาดำเกินไป	1	2.9	0	0.0
C7 สาเหตุจากผู้ป่วย				
C7.1 ผู้ป่วยจงใจใช้ยาน้อยกว่าที่สั่งหรือไม่ใช้ยาไม่ว่าด้วยเหตุผลใด	21	61.8	6	17.6
C7.6 ผู้ป่วยเก็บยาไม่ถูกวิธี	2	5.9	0	0.0
C7.7 เวลาการบริหารยาหรือระยะห่างการใช้ยาไม่เหมาะสม	1	2.9	0	0.0
C8 สาเหตุจากการส่งต่อผู้ป่วย				
C8.1 ปัญหาจากการประสานรายการยา	1	2.9	1	2.9

ตารางที่ 5 สาเหตุของปัญหาการใช้ยา “P1.2 ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม”

สาเหตุของปัญหาการใช้ยา “ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม”*	First visit (ครั้ง)	Second visit (ครั้ง)
C1 การเลือกใช้ยา		
C1.5 ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้งที่มีอาการบ่งชี้อยู่	0	1
C7 สาเหตุจากผู้ป่วย		
C7.1 ผู้ป่วยจงใจใช้ยาน้อยกว่าที่สั่ง หรือไม่ใช้ยาไม่ว่าด้วยเหตุผลใด	20	4
C7.6 ผู้ป่วยเก็บยาไม่ถูกวิธี	2	0
C7.7 เวลาการบริหารยาหรือระยะห่างการใช้ยาไม่เหมาะสม	1	0
C8 สาเหตุจากการส่งต่อผู้ป่วย		
C8.1 ปัญหาจากการประสานรายการยา	1	1

*ปัญหาการใช้ยา 1 ครั้ง อาจเกิดจากหลายสาเหตุได้

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลการบริหารทางเภสัชกรรม (n = 34)

ข้อมูล	First visit		Second visit		t	p-value
	Mean	SD	Mean	SD		
ค่าความดันโลหิตตัวบน (SBP)	149.82	6.91	142.35	10.58	4.095	0.001
ค่าความดันโลหิตตัวล่าง (DBP)	82.71	11.12	78.82	8.34	2.654	0.012
จำนวนปัญหาการใช้ยา	0.76	0.55	0.21	0.41	5.809	0.001
จำนวนสาเหตุของปัญหาการใช้ยาจากผู้ป่วย	0.74	0.67	0.18	0.39	4.625	0.001
ค่ายาลดความดันโลหิตต่อเดือน	153.88	101.65	143.21	100.89	2.105	0.043

คัดเลือกเข้าที่กำหนดไว้ จึงเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ยังควบคุมโรคได้ไม่ดี และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติได้จริง

ในกลุ่มตัวอย่าง 34 คน พบจำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาการใช้ยา 24 คน คิดเป็นอุบัติการณ์ของปัญหาการใช้ยาร้อยละ 70.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yosi Darmirani และคณะ⁶ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 69.9 แม้ว่าจะเป็นการศึกษาในต่างประเทศ แต่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์สุขภาพชุมชน ประเทศอินโดนีเซียและใช้แนวทาง PCNE version 9 ในการประเมินปัญหา จึงเป็นการศึกษาในระดับสถานบริการและใช้แนวทางประเมินปัญหาใกล้เคียงกัน แต่อุบัติการณ์ที่พบจากการศึกษานี้ยังน้อยกว่าการศึกษาของปัญญา⁷ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 94.7 อาจเป็นเพราะศึกษาในผู้ป่วยนอกซึ่งไม่ใช่หน่วยบริการปฐมภูมิ แต่อุบัติการณ์ที่พบจากการศึกษานี้ยังมากกว่าการศึกษาของพิจักษณาและคณะ¹⁰ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 19.5 อาจเป็นเพราะศึกษากับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัว ณ โรงพยาบาลชุมชนและผู้ป่วยที่ศึกษาไม่ใช่ผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

ชนิดของปัญหาการใช้ยาตามแนวทาง PCNE 9.1 ประกอบด้วย ด้านประสิทธิภาพการรักษา ด้านความปลอดภัยของการรักษา และอื่น ๆ การศึกษานี้ชนิดของปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือด้านประสิทธิภาพการรักษา พบอุบัติการณ์ร้อยละ 70.6 สอดคล้องกับการศึกษาของ Yosi Darmirani และคณะ⁶ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 69.9 ปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษาเป็นปัญหาที่พบ

มากที่สุดเช่นเดียวกันกับหลาย ๆ การศึกษา¹⁰⁻¹² แต่บางการศึกษา¹³⁻¹⁴ พบว่า ปัญหาด้านความปลอดภัยของการรักษาเป็นปัญหาที่พบมากที่สุด ทั้งนี้อาจเพราะเป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยระดับประคองที่ได้รับยาถาวร จึงอาจพบชนิดของปัญหาแตกต่างกันได้

ชนิดของปัญหา “ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม” พบอุบัติการณ์ร้อยละ 61.8 ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้าของ Yosi Darmirani และคณะ⁶ พบรายงานร้อยละ 53.4 ทั้งนี้อาจเกิดจากความแตกต่างของประชากรที่ศึกษา เช่น อายุและระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งในการศึกษารั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 76.5 และได้รับการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงมานานเกินกว่า 10 ปี ร้อยละ 44.1 จึงแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้า⁶ ซึ่งมีผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปน้อยเพียงร้อยละ 27.4 และได้รับการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง 1-5 ปี ร้อยละ 56.2 จึงทำให้พบจำนวนปัญหาแตกต่างกันได้

สาเหตุของปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ สาเหตุจากผู้ป่วย โดยเฉพาะสาเหตุจาก “ผู้ป่วยจงใจใช้น้อยกว่าที่สั่งหรือไม่ใช้ยาไม่ว่าด้วยเหตุผลใด” ร้อยละ 61.8 สอดคล้องกับการศึกษาของ Yosi Darmirani และคณะ⁶ ซึ่งพบสาเหตุของปัญหาการใช้ยาจากผู้ป่วยมากที่สุดเช่นเดียวกัน เพียงแต่พบอุบัติการณ์น้อยกว่า ร้อยละ 31.5 ทั้งนี้อาจเกิดจากความแตกต่างของประชากรที่ศึกษาวิธีการแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่ใช้มากที่สุดในการ

ศึกษานี้ คือ เกสัชกรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ร้อยละ 77.8 ซึ่งสัมพันธ์กับสาเหตุของปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ สาเหตุจากผู้ป่วย การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโดยเภสัชกรเป็นวิธีการแก้ไขปัญหการใช้ยาที่มีสาเหตุจากผู้ป่วยได้นอกจากนี้ยังมีปัญหาการใช้ยาอื่น ๆ ซึ่งเภสัชกรแก้ไขปัญหาดูแลปรึกษาแพทย์ ผู้ส่งยาอีกร้อยละ 22.2 ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยได้รับยาลดความดันโลหิตไม่ครบตามประวัติยาเดิม ผู้ป่วยได้รับ hydralazine ขนาดต่ำกว่าขนาดยาที่แนะนำ เป็นต้น

ผลการศึกษาพบว่า การบริหารจัดการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงทำให้จำนวนปัญหาการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.001) สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁶⁻⁷ และทำให้ค่าความดันโลหิตตัวบน (SBP) ค่าความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.001 และ 0.012 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{6,9} ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงสนับสนุนว่าการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงช่วยทำให้ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ทาง

คลินิกที่ดีขึ้น

ข้อจำกัดของการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองซึ่งไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ จึงอาจส่งผลต่อการแปลผลลัพธ์ด้านต่าง ๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในงานวิจัยนี้มีโรคร่วมตั้งแต่ 1-3 โรคร้อยละ 76.5 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม ดังนั้นปัญหาการใช้ยาที่พบจึงอาจเป็นปัญหาการใช้ยาที่เกิดจากโรคร่วมของผู้ป่วย

สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ช่วยลดปัญหาจากการใช้ยาและทำให้สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยได้ดีขึ้น ดังนั้นจึงควรมีการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมที่หน่วยบริการปฐมภูมิอย่างต่อเนื่อง เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงสามารถใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพซึ่งจะส่งผลให้ควบคุมระดับความดันโลหิตได้ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. เฉลิมศรี ภูมิมากร. ปรัชญาของการบริหารทางเภสัชกรรมปฏิบัติ. ใน: เฉลิมศรี ภูมิมากร, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, บรรณธิการ. โอสถกรรมศาสตร์. กรุงเทพมหานคร: นิเวศมิตรการพิมพ์; 2543. หน้า 1-19.
2. Pharmaceutical Care Network Europe Association. PCNE classification for drug related problems V9.1 [Internet]. 2020. [cited 2024 Feb 24]. Available from: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf
3. กรมควบคุมโรค. สถานการณ์ในปัจจุบันของโรคความดันโลหิตสูง [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2563 [สืบค้นเมื่อ 19 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=52
4. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย; 2562 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2567]. สืบค้นจาก: <http://www.thaihypertension.org/files/HT%20guide-line%202019.with%20watermark.pdf>
5. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี. ร้อยละผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงควบคุมความดันโลหิตได้ดี [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร กระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2567]; สืบค้นจาก: https://sni.hdc.moph.go.th/hdc/reports/report.php?cat_id=b2b59e64c4e6c92d4b1ec16a599d882b&id=2e3813337b6b5377c2f68affe247d5f9
6. Darmirani Y, Dalimunthe A, Khairunnisa, Iksen. The impact of pharmaceutical care implementation on the incidence of drug-related problem and clinical outcome of hypertension patients at Puskesmas Lubuk Pakam in 2021. MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana). 2023;5(1):20-7. doi: 10.24123/mpi.v5i1.5609.

7. ปัญญา อู่ประเสริฐ. การศึกษาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังระดับปฐมภูมิในเครือข่ายโรงพยาบาลปทุมธานี. เภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2567];23(1):29-38. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/issue/view/916/154>
8. วิศนีย์ โรจนอุไร. ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยาไม่เป็นไปตามคำสั่งแพทย์ในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ได้รับการรักษาที่คลินิกเฉพาะโรค คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช. วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง. 2018;62(3): 193-208. doi: 10.14456/vmj.2018.21.
9. สุภาพร สนองเดช. ผลของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในสถานบริการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเครือข่ายโรงพยาบาลเลย. เภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2567];28(3):85-97. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/12887>
10. พิจักษณา มณีพันธุ์, กรกมล รุกขพันธ์. ปัญหาด้านยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัว ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในสามจังหวัดชายแดนภาคใต้และการจัดการปัญหาโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2567];10(2):551-62. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/171230>
11. พัชรารินทร์ ศรีลัมพ์, ณัฐธิดา เวทนาสุข, รณกฤต ทิธา. ผลของการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการติดตามการใช้ยาทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ โรงพยาบาลพล จังหวัดขอนแก่น. วารสารสาธารณสุขและสุขภาพศึกษา [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 12 ส.ค. 2567];4(1):1-15. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/tjphe/article/view/267211>
12. อรุณวรรณ ต่อกร. ผลของการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการติดตามการใช้ยาทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาฉีดอินซูลิน โรงพยาบาลโกสุมพินคร จังหวัดกำแพงเพชร. วารสารวิจัยและวิชาการสาธารณสุขจังหวัดพิจิตร [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 12 ส.ค.2567];3(2):108-16. สืบค้นจาก : <http://www.ppho.go.th/webppho/research/y3p2/b11.pdf>
13. มลฤดี มณีรัตน์. ปัญหาด้านยาในผู้ป่วยรับการดูแลแบบประคับประคองที่ใช้กัญชาทางการแพทย์ที่บ้าน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 12 ส.ค. 2567];33(3):286-97. สืบค้นจาก : <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/263321>
14. ปกรณ์ วรสินธุ์, สุธาร จันทะวงศ์, จินตนา ตั้งสิขณกุล. บทบาทเภสัชกรกับการจัดการปัญหาทางยาในคลินิกโรคมะเร็งชนิดก้อนของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 19 ก.ย. 2567];34(2):121-31. สืบค้นจาก : <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/264115>

รายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการเซโรโทนินที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่าง เซอร์ทราลีน ฟลูวอกซามีนและฟ้าทะลายโจร

Serotonin Syndrome Induced by Sertraline, Fluvoxamine and Andrographis Interaction: a Case Report

ศุภาพิชญ์ แก้วลี, ภ.บ. (การบริบาลทางเภสัชกรรม)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี

ผู้พิมพ์หลัก e-mail: supapitch.kwl@gmail.com

พรชนก สายเชื้อ, ภ.บ. (การบริบาลทางเภสัชกรรม)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี

e-mail: pcn.saich@gmail.com

Supapitch Kaewlee, Pharm.D. (Pharmaceutical Care)

Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

Corresponding author e-mail: supapitch.kwl@gmail.com

Phornchanok Saicheua, Pharm.D. (Pharmaceutical Care)

Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

e-mail: pcn.saich@gmail.com

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการเซโรโทนินคือภาวะที่มีระดับเซโรโทนินในร่างกายมากกว่าปกติ เกิดได้จากยากลุ่ม serotonin-selective receptor inhibitors (SSRIs) โดยเฉพาะเมื่อมีปัจจัยที่ทำให้การขจัดออกของยาลดลง บทความนี้เป็นรายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 29 ปี มีโรคประจำตัวได้แก่ schizophrenia และ obsessive-compulsive disorder โดยยาโรคประจำตัวที่ใช้ได้แก่ fluvoxamine 200 มิลลิกรัมต่อวัน และ sertraline 200 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยมีไข้ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล จึงซื้อยาแคปซูลฟ้าทะลายโจรมารับประทานทั้งหมด 6 แคปซูล อาการไม่ดีขึ้นจึงมาโรงพยาบาล แพทย์คาดว่าอาการไข้ร่วมกับภาวะรีเฟล็กซ์ไวกเกิน เกิดจากภาวะกลุ่มอาการเซโรโทนิน โดยมีสาเหตุจากอันตรกิริยาระหว่างฟ้าทะลายโจร กับ fluvoxamine และ sertraline เนื่องจากฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A และ CYP3A4 แพทย์ให้การรักษาโดยหยุด fluvoxamine และ sertraline ร่วมกับการให้ cyproheptadine 12 มิลลิกรัมทันที ตามด้วย cyproheptadine 4 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง และปรับลดขนาดยาจนเหลือ cyprohepta-

Abstract

Serotonin syndrome is a condition characterized by excessive level of serotonin in the body, often caused by serotonin-selective receptor inhibitors (SSRIs), particularly when factors reduce the elimination of these drugs. This article reports on a 29-year-old Thai male with underlying conditions of schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. His current medications included fluvoxamine 200 mg daily and sertraline 200 mg daily. Two days before presenting to the hospital, the patient developed a fever and self-medicated of six capsules of a herbal supplement, Andrographis paniculata (also known as Fah Talai Jone). As his symptoms did not improve, he sought medical attention. The physician suspected that fever, combined with hyperreflexia, resulted from serotonin syndrome, caused by the interactions of fluvoxamine, sertraline and Andrographis paniculata through the inhibition upon activities of the

รับบทความ: 11 ธันวาคม 2566

แก้ไข: 7 กันยายน 2567

ตอบรับ: 2 พฤศจิกายน 2567

dine 4 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ผู้ป่วยไม่มีไข้ ค่าทางห้องปฏิบัติการมีแนวโน้มกลับสู่ค่าปกติ แพทย์จึงหยุด cyproheptadine ดังนั้นการค้นหาสาเหตุและปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะกลุ่มอาการเซโรโทนินในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม SSRIs หรือยาที่เพิ่มระดับของเซโรโทนินร่วมกัน รวมทั้งสมุนไพร จึงเป็นสิ่งที่ควรเฝ้าระวังและติดตาม รวมถึงให้คำแนะนำผู้ป่วยเพื่อสังเกตอาการเบื้องต้นและจัดการได้ทัน่วงที

enzymes CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A, and CYP3A4. The patient was treated by discontinuing fluvoxamine and sertraline. Cyproheptadine 12 mg was administered immediately, followed by cyproheptadine 4 mg every 4 hours, and then reducing the dosage to cyproheptadine 4 mg every 8 hours. The patient's fever subsided, and laboratory tests results showed an improvement, cyproheptadine was discontinued. Identification of the causes and contributing factors of serotonin syndrome in patients receiving SSRIs or medications that increase serotonin levels, especially in combination with other drugs or herbal supplements, is essential. It is crucial to monitor and advise patients to recognize early symptoms and manage them promptly.

คำสำคัญ: กลุ่มอาการเซโรโทนิน; ฟ้าทะลายโจร; fluvoxamine; sertraline; อันตรกิริยาระหว่างยา

Keyword: Andrographis paniculata; drug-drug interaction; fluvoxamine; serotonin syndrome; sertraline

การอ้างอิงบทความ:

ศุภาพิชญ์ แก้วลี, พรชนก สายเชื้อ. รายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการเซโรโทนินที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างเซอร์ทราลีน ฟลูวอกซามีนและฟ้าทะลายโจร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3): 358-70.

Citation:

Kaewlee S, Saicheua P. Serotonin syndrome induced by sertraline, fluvoxamine and andrographis interaction: a case report. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):358-70.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยกระตุ้น อาการทางคลินิกและการแก้ไขกลุ่มอาการเซโรโทนิน

บทนำ

กลุ่มอาการเซโรโทนิน (serotonin syndrome) พบในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม serotonin-selective receptor inhibitors (SSRIs) เกินขนาด โดยมีอาการปานกลางถึงรุนแรงร้อยละ 17 และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.2 กลุ่มอาการนี้เกิดจากการมีระดับสารสื่อประสาท

serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) เพิ่มขึ้น ณ บริเวณจุดประสานประสาท (synapse) ทำให้เกิดการกระตุ้นตัวรับ serotonin (5-HT receptors) ทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย โดย การเพิ่มขึ้นของ serotonin บริเวณจุดประสานประสาทสามารถเกิดจากกลไกต่าง ๆ จำแนกดังนี้

- (1) การสร้างสารสื่อประสาท serotonin ที่เพิ่มขึ้น
- (2) การปล่อยสารสื่อประสาท serotonin ที่เพิ่มขึ้น
- (3) การกระตุ้นตัวรับ serotonin โดยตรง
- (4) การยับยั้งการนำกลับ serotonin จากจุดประสานประสาท

(5) การเปลี่ยนแปลงของ serotonin ที่ลดลง
กลไกเหล่านี้ส่งผลให้ระดับ serotonin เพิ่มขึ้น และไปจับกับตัวรับ serotonin¹ ทั้งนี้ตัวรับ serotonin ที่เกี่ยวข้องกับ serotonin syndrome คือตัวรับ 5-HT_{1A} และ 5-HT_{2A} โดยปกติการยับยั้งตัวรับ 5-HT_{1A} มีฤทธิ์คลายกังวล (anxiolytics)² ตรงกันข้ามหากกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{1A} จะทำให้เกิดอาการวิตกกังวล ส่วนการยับยั้งตัวรับ 5-HT_{2A} มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท³ โดยอาการแสดงและความรุนแรงขึ้นอยู่กับระดับ serotonin ในสถานะที่ serotonin เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจะกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{1A} เพียงอย่างเดียวทำให้เกิดอาการที่ไม่รุนแรง เช่น อยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity) วิตกกังวล แต่ในสถานะที่ระดับ serotonin เพิ่มขึ้นอย่างมากจะสามารถกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{2A} ได้ด้วย ทำให้เกิดอาการที่รุนแรงและอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ เช่น กล้ามเนื้อแข็งเกร็งอย่างรุนแรง (severe hypertonicity) และไข้สูง²

อาการทางคลินิกของภาวะ serotonin syndrome ประกอบด้วย 3 อาการสำคัญ ได้แก่ การเคลื่อนไหวมากเกินไป (motor hyperactivity) ระบบประสาทอัตโนมัติไม่คงที่ (autonomic instability) และการเปลี่ยนแปลงของสถานะจิตใจ (altered mentation) อาการแสดงมักเกิดได้ในระดับเล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง และอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ อาการเล็กน้อยหรืออาการที่มักพบในช่วงแรก เช่น ภาวะกายใจไม่สงบ (agitation) สั่น ท้องเสีย อาการรุนแรงที่อาจทำให้เสียชีวิต เช่น coma ไข้สูง กล้ามเนื้อแข็งเกร็งมาก รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมา เช่น ชัก (seizure) ระบบหายใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะ การแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือดทั่วร่างกาย (disseminated intravascular coagulation; DIC) และกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis)¹ ในผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ระยะ

เวลาการเกิดค่อนข้างเร็ว โดยมักพบภายหลังจากที่มีการเพิ่มขนาดยาหรือได้รับยาเกินขนาดตั้งแต่เพียงไม่กี่นาทีกถึงประมาณ 6 ชั่วโมง ส่วนผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรงระยะเวลาในการเกิดอาจเป็นแบบกึ่งฉับพลันหรือเรื้อรัง⁴

สาเหตุของภาวะ serotonin syndrome สามารถเกิดได้จากการใช้ยาเกินขนาดและอันตรกิริยาระหว่างยา⁵ ยาที่มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิดภาวะ serotonin syndrome เช่น ยากลุ่ม SSRIs ได้แก่ sertraline, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine และ escitalopram ยาต้านซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic (tricyclic antidepressants) ยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors และ ยากลุ่ม serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors จากกลไกการเกิดภาวะ serotonin syndrome จึงมียาหลายชนิดที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและนำไปสู่ภาวะ serotonin syndrome¹

การวินิจฉัยภาวะ serotonin syndrome ในปัจจุบันมีเกณฑ์การวินิจฉัยหลายเกณฑ์ ได้แก่ เกณฑ์ของ Sternbach, Radomski และ Hunter โดยเกณฑ์การวินิจฉัยของ Hunter มีความแม่นยำมากที่สุด เนื่องจากมีความไวร้อยละ 84 และความจำเพาะร้อยละ 97 ดังนั้น Hunter serotonin toxicity criteria (ตารางที่ 1)⁶ จึงจัดเป็น gold standard ในการวินิจฉัยภาวะ serotonin syndrome โดยผู้ป่วยจะต้องมีประวัติการได้รับยาที่มีฤทธิ์กระตุ้น serotonin ในช่วงที่ผ่านมาร่วมกับมีอาการทางคลินิกอย่างน้อย 1 ข้อ

การรักษาภาวะ serotonin syndrome ประกอบด้วย การหยุดยาที่คาดว่าสาเหตุ การรักษาแบบประคับประคอง และการให้ยาด้านฤทธิ์ serotonin ในผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลางที่ไม่มีภาวะระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำร่วมกับการให้ยากลุ่ม benzodiazepines ก็อาจเพียงพอ เนื่องจากยากลุ่ม benzodiazepines สามารถลดภาวะกายใจไม่สงบ ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจจากการลดการทำงานของระบบประสาท adrenergic ที่มากเกินไป ส่วนอาการไข้ไม่แนะนำให้ใช้ paracetamol เนื่องจากใช้ในภาวะ serotonin syndrome เกิดจากกล้ามเนื้อหด-

ตารางที่ 1 Hunter serotonin toxicity criteria⁷

History of recent exposure to a serotonergic drug
At least one of the following:
• Spontaneous clonus • Inducible clonus with agitation or diaphoresis • Ocular clonus with agitation and diaphoresis • Tremor and hyperreflexia • Hypertonia and temperature over 38 °C with ocular or inducible clonus

เกร็งและเคลื่อนไหวมากเกินไปทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines ที่มีคุณสมบัติ คลายกล้ามเนื้อจึงสามารถลดไข้ได้ และเนื่องจากภาวะ serotonin syndrome เกี่ยวข้องกับตัวรับ 5-HT_{2A} ดังนั้น ยาด้านฤทธิ์ serotonin ที่ใช้รักษาจึงต้องออกฤทธิ์ที่ตัวรับ ดังกล่าว ยาที่นิยมใช้ได้แก่ cyproheptadine ซึ่งมีในรูปแบบ ยารับประทาน ขนาดยาเริ่มต้น 12 มิลลิกรัม จากนั้น 2 มิลลิกรัมทุก 2 ชั่วโมงจนกว่าอาการจะทุเลา ยาด้านจิต-ประสาทบางชนิด ได้แก่ chlorpromazine ขนาด 50-100 มิลลิกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อก็ได้ ข้อดีของ chlorpromazine ที่เหนือกว่า cyproheptadine คือมีในรูปแบบ ยาฉีด เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงที่ไม่รู้สึกตัว risperidone และ olanzapine เป็นยาด้านจิตประสาทที่มีการนำมาใช้เนื่องจากมีคุณสมบัติต้านตัวรับ 5-HT_{2A} ได้ดี จึงสามารถลดอุณหภูมิร่างกาย แต่หากการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง serotonin syndrome และ neuroleptic malignant syndrome (NMS) ยังไม่แน่ชัด ควรเลี่ยงการใช้ chlorpromazine, risperidone และ olanzapine เนื่องจากยาดังกล่าวอาจทำให้ภาวะ NMS แย่ลง นอกจากนี้ risperidone และ olanzapine มีรายงาน การเกิด serotonin syndrome ได้เช่นกัน¹ โดยทั่วไป อาการของภาวะ serotonin syndrome มักดีขึ้นภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุร่วมกับการรักษา ทั้งนี้อาการอาจคงอยู่ได้นานในรายที่ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ ยาวหรือมีเมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์ (active metabolites) เช่น fluoxetine และ norfluoxetine ที่มี half-life

elimination 7 วันและ 16 วันตามลำดับ²

Fluvoxamine เป็นยาในกลุ่ม SSRIs ถูกใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาโรคทางจิตเวช ได้แก่ โรคซึมเศร้า (major depressive disorder) โรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive compulsive disorder)⁸ ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของ serotonin reuptake transporter (SERT) ที่ทำหน้าที่ขนส่งสารสื่อประสาท serotonin จากจุดประสานประสาทกลับไปยังบริเวณส่วนปลายของเซลล์ประสาทก่อนจุดประสานประสาท (presynaptic terminals) เพื่อทำลาย ทำให้ serotonin บริเวณจุดประสานประสาทเพิ่มขึ้นและกระตุ้นตัวรับ serotonin⁹ การดูดซึม fluvoxamine เกิดอย่างรวดเร็วในทางเดินอาหาร มีค่าชีวประสิทธิผลร้อยละ 53 ระยะเวลาหลังจากรับประทานยาจนถึงระดับยาสูงสุดในเลือดประมาณ 3-8 ชั่วโมง และจับกับโปรตีนในเลือดได้ร้อยละ 80⁸ fluvoxamine ถูกเปลี่ยนแปลง โดยกระบวนการ oxidative demethylation และ deamination ในตับร้อยละ 96 กระบวนการดังกล่าวอาศัยเอนไซม์ cytochrome P-450 (CYP) 2D6 เพื่อเปลี่ยนแปลงจาก fluvoxamine เป็น fluvoxaminoalcohol ซึ่งเป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ จากนั้นจะถูกเปลี่ยนแปลงอีกครั้งโดยเอนไซม์ alcohol dehydrogenase ได้ fluvoxamine acid ซึ่งเป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ ก่อนถูกขับออกทางปัสสาวะ การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าเอนไซม์ CYP2D6 มีบทบาทสำคัญในกระบวนการเปลี่ยนแปลงของ fluvoxamine¹⁰ ปัจจุบัน fluvoxamine มีจำหน่ายในประเทศไทยในรูปแบบยาเม็ดสำหรับ

รับประทานขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัม ขนาดยาที่
แนะนำในโรคซึมเศร้า ได้แก่ ขนาดยาเริ่มต้น 50-100
มิลลิกรัมต่อวัน ขนาดยาสูงสุดคือ 300 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดยาที่แนะนำในโรคย้ำคิดย้ำทำ ได้แก่ 100-300 มิล-
ลิกรัมต่อวัน ขนาดยาสูงสุดคือ 300 มิลลิกรัมต่อวัน โดย
ขนาดยาที่มากกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวันแนะนำให้แบ่งให้
ยาวันละ 2-3 ครั้ง⁸

Sertraline เป็นยาในกลุ่ม SSRIs ที่ใช้อย่างแพร่-
หลายในการรักษาโรคทางจิตเวชได้แก่ โรคซึมเศร้า โรค
ตื่นตระหนก (panic disorder) โรควิตกกังวลไปทั่วและ
โรคล้วงสังคม (generalized and social anxiety dis-
order) รวมถึงโรคย้ำคิดย้ำทำ มีกลไกการออกฤทธิ์เช่น-
เดียวกันกับ fluvoxamine⁹ การดูดซึม sertraline เกิดขึ้น
อย่างช้า ๆ ระยะเวลาหลังจากรับประทานยาจนถึงระดับ
ยาสูงสุดในเลือดประมาณ 4-10 ชั่วโมง หากรับประทาน
sertraline พร้อมอาหารจะเพิ่มระดับยาสูงสุดในเลือด
ร้อยละ 25 sertraline จับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 95
และมีความสามารถในการจับกับอัลบูมินในเลือดได้ดี
sertraline ถูกเปลี่ยนแปลงและกำจัดออกทางตับเป็น-
หลักโดยกระบวนการ demethylation ได้เป็น desme-
thylsertraline ซึ่งเป็นเมแทบอลิটที่มีฤทธิ์ กระบวนการ
ดังกล่าวอาศัยการทำงานของ cytochrome P-450 ชนิด
ต่าง ๆ ได้แก่ CYP2C9, CYP3A4 และ CYP2C19 เอนไซม์
เหล่านี้จะทำงานเป็นหลักเมื่อความเข้มข้น sertraline ใน
เลือดสูง และในทางกลับกัน CYP2D6 และ CYP2B6 จะ
ทำงานเป็นหลักเมื่อความเข้มข้น sertraline ในเลือดต่ำ¹¹
ปัจจุบัน sertraline มีจำหน่ายในรูปแบบยาเม็ดสำหรับ
รับประทานขนาด 25, 50 และ 100 มิลลิกรัม ขนาดยา
ที่แนะนำในโรคซึมเศร้าและขนาดยาที่แนะนำในโรคย้ำ-
คิดย้ำทำ ได้แก่ ขนาดยาเริ่มต้น 50 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาด
ยาทั่วไป 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาดยาที่แนะนำใน
โรคตื่นตระหนกและโรควิตกกังวลทั่วไปและทางสังคม
ได้แก่ ขนาดยาเริ่มต้น 25 มิลลิกรัมต่อวัน และขนาดยา
สูงสุด 200 มิลลิกรัมต่อวัน¹²

ฟ้าทะลายโจร มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Andrographis*
paniculata เป็นสมุนไพรที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายใน

ทวีปเอเชีย มีคุณสมบัติด้านการอักเสบ ชำเชื้อแบคทีเรีย
ยับยั้งเซลล์มะเร็ง สารสกัดฟ้าทะลายโจร (*Andrographis*
paniculata extract) ประกอบด้วย andrographolide
ซึ่งเป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และสารอื่น ๆ
การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจร
สามารถยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2C19,
CYP2C9, CYP2D6, CYP3A และ CYP3A4 ส่วน andro-
grapholide ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2D6,
CYP3A และ CYP3A4 โดยสารที่คาดว่าจะมีฤทธิ์ยับยั้งเอน-
ไซม์ดังกล่าวคือ สารกลุ่ม diterpene, lactones และ
flavonoids¹³ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัด
ฟ้าทะลายโจรและ andrographolide สามารถยับยั้ง
CYP2C และ CYP3A ได้¹⁴

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 29 ปี น้ำหนัก 60.6 กิโลกรัม
ส่วนสูง 171 เซนติเมตร

อาการสำคัญที่มารักษา

ไข้สูง หนาวสั่น

ประวัติความเจ็บป่วยในปัจจุบัน

2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการไข้สูง
หนาวสั่น ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก ไม่ถ่ายเหลว ไม่มีปัสสาวะแสบ
ขัด ไม่มีปวดข้อ ปฏิเสธประวัติเดินทางเข้าป่า ไม่มีประวัติ
แหล่งน้ำบริเวณที่อยู่อาศัย

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยซื้อยาแคปซูลฟ้า-
ทะลายโจร รับประทานครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง
หลังอาหารเช้าและเย็น จำนวนรวม 6 แคปซูล หลังจาก
รับประทานรู้สึกสั่นมากขึ้นจึงมาโรงพยาบาล

ประวัติความเจ็บป่วยในอดีต

โรคจิตเภท (schizophrenia) โรคย้ำคิดย้ำทำ (ob-
sessive-compulsive disorder) และกลุ่มอาการแอส-
เพอร์เกอร์ (Asperger's syndrome)

ประวัติการแพ้ยา

ปฏิเสธประวัติแพ้ยา อาหาร และสารเคมี

ยาที่ได้รับประจักษ์ก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยา-
บาล

- Fluvoxamine 50 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า เย็น
- Sertraline 50 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 4 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า (ผู้ป่วยได้รับ fluvoxamine และ sertraline ในขนาดดังกล่าวร่วมกันเป็นเวลา 3 ปี)
- Clozapine 100 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า ก่อนนอน
- Benzhexol 5 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า
- Folic acid 5 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า
- Vitamin D 20,000 IU รับประทานครั้งละ 1 เม็ด สัปดาห์ละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า
- Senna glycosides 7.5 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เวลามีอาการท้องผูก

ผลการตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 37.8 °C, BP 104/50 mmHg, RR 20/min, P 80 bpm

Physical examination: hyperreflexia 3+, tremor

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 12.7 g/dL, Hct 37.8%, Platelet 91,000, WBC 25,900, Neutrophil 86.1%, lymphocyte 8.9%

Electrolyte: Na 137 mEq/L, K 3.43 mEq/L, Cl 103 mEq/L, HCO₃ 24.1 mEq/L

Renal function: BUN 11 mg/dL, Scr 0.68 mg/dL

Creatine kinase: 2,652 U/L

Liver function test: AST 802 U/L, ALT 798 U/L, ALP 71 U/L, GGT 28 U/L, TB 0.4 U/L, DB 0.2 U/L, total protein 75 g/L, albumin 42 g/L

หมายเหตุ: CBC = complete blood count; Hb = hemoglobin; Hct = hematocrit; WBC =

white blood cell count; Na = sodium; K = potassium; Cl = chloride; HCO₃ = bicarbonate; BUN = blood urea nitrogen; Scr = serum creatinine; AST = aspartate transaminase; ALT = alanine transferase; ALP = alkaline phosphatase; GGT = gamma-glutamyl transferase; TB = total bilirubin; DB = direct bilirubin

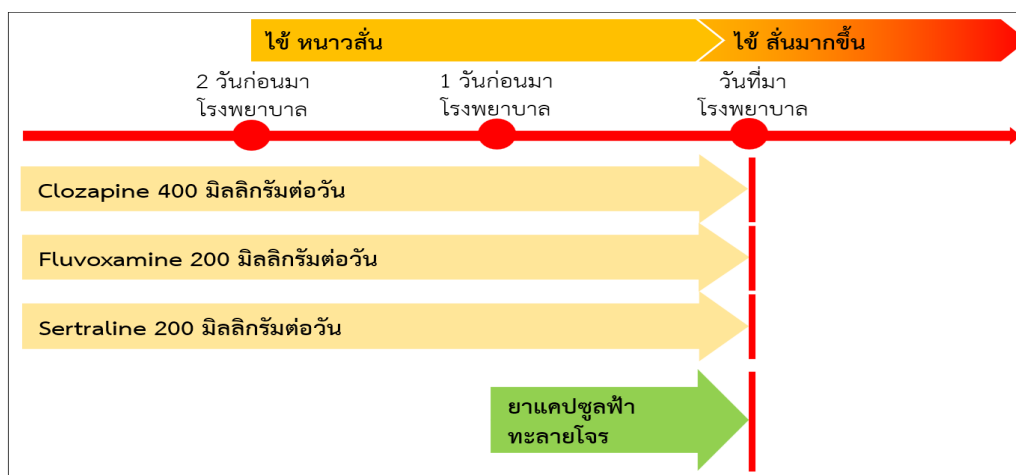
รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนมาโรงพยาบาล รายการยาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระหว่างนอนโรงพยาบาล

ผู้ป่วยได้รับรายการยาก่อนมาโรงพยาบาลดังแสดงในรูปที่ 1 และรายการยาที่ได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาลดังแสดงในตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการดังแสดงในตารางที่ 3 และอุณหภูมิร่างกายสูงสุดในแต่ละวันระหว่างนอนโรงพยาบาลดังแสดงในตารางที่ 4

การรักษาที่ได้รับในโรงพยาบาล

จากอาการดังกล่าว เบื้องต้นแพทย์สงสัยสาเหตุจาก dengue hemorrhagic fever (DHF) จึงส่งตรวจ dengue virus NS1 antigen พบว่าผล positive แต่อย่างไรก็ตามแพทย์ยังไม่สามารถตัดสาเหตุจากภาวะ serotonin syndrome ได้ เนื่องจากผู้ป่วยมียาที่ใช้ประจำคือ fluvoxamine และ sertraline ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม SSRIs และมีประวัติรับประทานยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร ครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็นเป็นเวลา 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล แพทย์ให้การรักษามภาวะ serotonin syndrome ดังนี้

1. หยุด fluvoxamine และ sertraline ตั้งแต่วันแรกที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล
2. ให้ยาด้านฤทธิ์ serotonin ด้วย cyproheptadine (4 มิลลิกรัม/เม็ด) รับประทานครั้งละ 3 เม็ดทันที หลังจากนั้นรับประทานครั้งละ 1 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน และลดขนาดยาเป็นรับประทานครั้งละ 1 เม็ดทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลาอีก 2 วัน
3. ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และเช็ดตัวลดไข้



หมายเหตุ. ผู้ป่วยได้รับ fluvoxamine 200 มิลลิกรัมต่อวันและ sertraline 200 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกันเป็นเวลา 3 ปี

รูปที่ 1 ระยะเวลาการเกิดภาวะ serotonin syndrome และประวัติการได้รับยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ

ตารางที่ 2 รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างนอนโรงพยาบาล

รายการยา	วันที่นอนโรงพยาบาล								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cyproheptadine (4 มิลลิกรัม/เม็ด) 3 เม็ดทันที ตามด้วย 1 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง		✓	✓	off					
Cyproheptadine (4 มิลลิกรัม/เม็ด) 1 เม็ดทุก 6 ชั่วโมง				✓	✓	off			
Cyproheptadine (4 มิลลิกรัม/เม็ด) 1 เม็ดทุก 8 ชั่วโมง						✓	off		
Benzhexol (5 มิลลิกรัม/เม็ด) 1x1 po pc		✓	off						
Clozapine (100 มิลลิกรัม/เม็ด) 2x2 po pc, hs		✓	off						
Folic acid (5 มิลลิกรัม/เม็ด) 1x1 po pc		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ceftriaxone 2 กรัม IV OD						✓	✓	✓	off
Lactulose® 30 มิลลิลิตร po hs			✓	off					
Vitamin D2 (20,000 units/capsule) 1 capsule po weekly						✓			
Senna (7.5 มิลลิกรัม/เม็ด) 2x1 po hs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	วันที่นอนโรงพยาบาล								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Creatine kinase (30-200 U/L)	-	2652	2142	1256	627	-	-	-	62
AST (5-34 U/L)	802	2789	3765	2325	1441	797	410	-	121
ALT (0-55 U/L)	798	2343	3571	2984	2503	1777	1308	-	773
ALP (40-150 U/L)	71	79	98	114	138	136	125	-	110
GGT (12-64 U/L)	28	48	149	282	428	368	325	-	253
TB (0.2-1.2 U/L)	0.4	0.5	0.7	1.0	0.8	0.8	0.8	-	0.6
DB (0.0-0.5 U/L)	0.2	0.3	0.4	0.7	0.5	0.4	0.4	-	0.3

AST = aspartate transaminase; ALT = alanine transferase; ALP = alkaline phosphatase; GGT = gamma-glutamyl transferase; TB = total bilirubin; DB = direct bilirubin

ตารางที่ 4 อุณหภูมิร่างกายสูงสุดในแต่ละวันระหว่างที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

	วันที่นอนโรงพยาบาล								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Body temperature, max (°C)	37.8	39.4	38.7	37.7	37.5	38.1	37.4	36.6	36.7

แพทย์ติดตามค่า creatine kinase และค่าการทำงานของตับร่วมกับการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องหลังจากหยุด fluvoxamine และ sertraline ร่วมกับการให้ cyproheptadine เป็นเวลา 4 วัน พบว่าแนวโน้มไข้ลดลง (BT 37.5 °C จากวันแรกรับ BT 39.4 °C) ไม่มีอาการสั่น แพทย์จึงลดขนาดยา cyproheptadine (4 มิลลิกรัม/เม็ด) รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 8 ชั่วโมงต่ออีก 1 วัน หลังจากนั้นหยุด cyproheptadine อาการโดยรวมคงที่ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมีแนวโน้มกลับสู่ค่าปกติ แพทย์จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลโดยยังคงให้หยุด fluvoxamine และ sertraline รวมเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 9 วัน

อภิปรายกรณีศึกษา

Serotonin เป็นสารสื่อประสาทในร่างกาย ได้จากกระบวนการ hydroxylation และ decarboxylation L-tryptophan เซโรโทนินถูกสร้างและเก็บที่ส่วนปลายของเซลล์ประสาท และถูกปลดปล่อยออกมายังบริเวณจุดประสานประสาทเพื่อไปจับกับตัวรับ serotonin ที่อยู่บนเซลล์ประสาทข้างเคียง จากนั้น serotonin จะถูกนำกลับมากำจัดโดย SERT¹ ตัวรับ serotonin (5-HT receptor) มี 7 หน่วยย่อย ได้แก่ 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ และ 5-HT₇ การกระตุ้นหรือยับยั้งแต่ละหน่วยย่อยให้ผลทางเภสัชวิทยาที่แตกต่างกัน โดยตัวรับที่เกี่ยวข้องกับภาวะ serotonin syndrome คือ 5-HT_{1A}

และ 5-HT_{2A}²

อาการแสดงทางคลินิก

อาการแสดงทางคลินิกของภาวะ serotonin syndrome สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของตัวรับ serotonin หน่วยย่อยที่เกี่ยวข้องคือ ตัวรับ 5-HT_{1A} และ 5-HT_{2A} โดยปกติการยับยั้งตัวรับ 5-HT_{1A} มีฤทธิ์คลายกังวล² ตรงกันข้ามหากกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{1A} จะทำให้เกิดอาการวิตกกังวล การยับยั้งตัวรับ 5-HT_{2A} มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท³ โดยอาการแสดงและความรุนแรงขึ้นอยู่ กับปริมาณ serotonin ในสภาวะที่ serotonin มีปริมาณ เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจะกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{1A} เพียงอย่างเดียว ทำให้เกิดอาการที่ไม่รุนแรง เช่น อยู่ไม่นิ่ง และวิตกกังวล แต่ในสภาวะที่มีระดับ serotonin สูงขึ้นจะสามารถกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{2A} ได้ด้วยทำให้เกิดอาการที่รุนแรงและอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ เช่น กล้ามเนื้อแข็งเกร็งอย่างรุนแรง และไข้สูง² อาการแสดงทางคลินิกของภาวะ serotonin syndrome ประกอบด้วย 3 ลักษณะอาการที่สำคัญดังนี้ (1) การเคลื่อนไหวมากเกินไป (motor hyperactivity) ได้แก่ สั่น (tremor), hyperreflexia, กล้ามเนื้อกระตุกสั่น (clonus) และกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (rigidity) (2) ระบบประสาทอัตโนมัติไม่คงที่ (autonomic instability) ได้แก่ ไข้สูง ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว และหายใจเร็ว (3) การเปลี่ยนแปลงของสภาวะจิตใจ (altered mentation) ได้แก่ วิตกกังวล (anxiety) สับสน (confusion) ภาวะ กายใจไม่สงบ (agitation) และ coma¹ นอกเหนือจากอาการไข้ในผู้ป่วยรายนี้ อาการสั่นและการตรวจร่างกาย ที่พบ hyperreflexia สามารถเข้าได้กับภาวะ serotonin syndrome

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การตรวจร่างกายที่พบ hyperreflexia และอาการ สั่นร่วมกับประวัติการใช้ยาในกลุ่ม SSRIs สามารถคิดถึงสาเหตุจากภาวะ serotonin syndrome ได้ ส่วนอาการไข้ อาจเป็นจากโรค DHF ได้เช่นกัน จึงไม่สามารถกล่าวได้ว่า อาการไข้ในผู้ป่วยรายนี้มาจากภาวะ serotonin syndrome เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ clozapine ซึ่งเป็นยาต้านจิตเภทรุ่นที่ 2 ที่มีกลไกการ

ออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับโดปามีน D₄ ได้ดีและตัวรับโดปามีน D₂ ได้อย่างอ่อน¹⁵ ดังนั้นจึงต้องวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง ภาวะ serotonin syndrome และภาวะ neuroleptic malignant syndrome (NMS) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ ใช้ยาต้านโรคจิตเภท เนื่องจากภาวะ NMS เกี่ยวข้องกับการยับยั้งที่ตัวรับโดปามีน D₂ และมีอาการทางคลินิกที่ คล้ายคลึงกับภาวะ serotonin syndrome เกณฑ์การ วินิจฉัยภาวะ serotonin syndrome จะใช้ Hunter serotonin toxicity criteria (ตารางที่ 1) เกณฑ์การ วินิจฉัยภาวะ NMS จะใช้ DSM-V criteria (ตารางที่ 5)

จากการประเมินด้วย Hunter serotonin toxicity criteria และ DSM-V criteria พบว่าผู้ป่วยเข้าได้กับ ภาวะ serotonin syndrome เนื่องจากมีอาการสั่นและ hyperreflexia ร่วมกับมีประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อ serotonin แต่ไม่เข้ากับภาวะ NMS ความแตกต่างที่สำคัญของ ภาวะ serotonin syndrome และภาวะ NMS คือระยะเวลา การเกิดอาการ โดยภาวะ serotonin syndrome จะเกิดเร็วในเวลาเพียงไม่กี่ชั่วโมงหลังได้รับยาหรือมีการ เพิ่มขนาดยาที่ต้องสงสัย ส่วนภาวะ NMS จะใช้เวลาหลาย วันจึงจะแสดงอาการ ความแตกต่างอีกประการหนึ่งคือ ภาวะ serotonin syndrome จะตรวจพบการเคลื่อนไหว มากกว่าปกติ (motor hyperactivity) ส่วนภาวะ NMS มักจะแสดงอาการเคลื่อนไหวช้าๆ (bradykinesia)¹ ผู้ป่วย รายนี้มีอาการกล้ามเนื้อกระตุกและ hyperreflexia ซึ่ง จัดเป็นหนึ่งในอาการแสดงของการเคลื่อนไหวมากกว่า ปกติ

วินิจฉัยแยกโรคภาวะอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะ anticholinergic toxicity ซึ่งเกิดจากการได้รับยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic มากเกินไป ผู้ป่วยจะมีอาการกระสับกระส่าย สับสน ปากแห้ง ปัสสาวะไม่ออก ผิวหนังเป็นผื่นแดงและ ร้อน ตรวจร่างกายพบรูม่านตาขยาย แต่ไม่พบ hyperreflexia และไม่พบ bowel sounds ซึ่งภาวะ serotonin syndrome จะแตกต่างตรงที่การตรวจร่างกายจะพบ hyperactive bowel sounds ร่วมกับการทำงานของ ระบบประสาทและกล้ามเนื้อผิดปกติ เหงื่อออก ผิวหนัง ปกติ และภาวะ malignant hyperthermia เกิดจากการ

ตารางที่ 5 DSM-V criteria สำหรับวินิจฉัยภาวะ neuroleptic malignant syndrome¹⁶

Major criteria (all required)
• Exposure to dopamine-blocking agent • Severe muscle rigidity • Fever
Other criteria (at least two required)
• Diaphoresis • Dysphagia • Tremor • Incontinence • Altered level of consciousness • Mutism • Tachycardia • Elevated or labile blood pressure • Leukocytosis • Elevated creatine phosphokinase

ได้รับยาดมสลบ (inhalational anesthetics) และ succinylcholine ผู้ป่วยจะมีไข้สูงเช่นเดียวกับภาวะ serotonin syndrome และอาจมีไข้สูงถึง 46°C แต่ตรวจร่างกายจะพบผิวหนังเป็นรอยด่าง สีผิวไม่สม่ำเสมอ โดยมักพบผิวหนังสีเขียวตดกับผื่นแดง การแข็งตัวของกล้ามเนื้อลายแบบ rigor-mortis และ hyporeflexia ระยะเวลาการเกิดอาการค่อนข้างเร็วภายในไม่กี่นาทีหลังได้รับยาที่เป็นสาเหตุ²

จากการทบทวนประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยรับประทาน benzhexol หรือ trihexyphenidyl ที่มีฤทธิ์ anticholinergic ในขนาดเดิมต่อเนื่องเป็นเวลา 4 ปี โดยไม่มีอาการผิดปกติ จึงไม่คิดถึงสาเหตุจากภาวะ anticholinergic toxicity และไม่พบประวัติการได้รับยาดมสลบและ succinylcholine จึงไม่คิดถึงภาวะ malignant hyperthermia

ทั้งนี้ยังไม่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะเจาะจงกับภาวะ serotonin syndrome แต่อาจบ่งบอกระดับความรุนแรงได้ ได้แก่ creatine kinase เพิ่มสูงขึ้น

สะท้อนถึงภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งมากและเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย ค่าการทำงานของตับและค่าการทำงานของไตสูงขึ้นสะท้อนถึงการมีภาวะ multiorgan failure ทั้งภาวะ serotonin syndrome และ NMS สามารถตรวจพบความผิดปกติของค่าทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวได้เช่นกัน² ผู้ป่วยรายนี้ตรวจพบค่า creatine kinase และค่าการทำงานของตับสูงกว่าปกติอาจบ่งบอกถึงความรุนแรงระดับปานกลาง

สาเหตุของภาวะ serotonin syndrome และปัจจัยกระตุ้น

ยากลุ่ม SSRIs เป็นหนึ่งในยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ serotonin syndrome พิจารณาสาเหตุของการเกิดภาวะ serotonin syndrome ที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้ อาจเกิดได้จากทั้งอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ และอันตรกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์ โดยอธิบายได้ดังนี้

1. อันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ระหว่าง fluvoxamine, sertraline กับฟาทะลายโจร: ผู้ป่วยให้

ประวัติว่ารับประทานยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A และ CYP3A4 ส่วน andrographolide ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2D6, CYP3A และ CYP3A4¹³ และการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจรและ andrographolide ยับยั้ง CYP2C และ CYP3A ได้¹⁴ ซึ่งเอนไซม์ CYP2C9, CYP3A4, CYP2C19, CYP2D6 เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนสภาพ sertraline และเอนไซม์ CYP2D6 ใช้เปลี่ยนสภาพ fluvoxamine ดังนั้นการกำจัดยาทั้งสองชนิดจึงลดลง ส่งผลให้ระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นจนเกิดภาวะ serotonin syndrome แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาผลของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรร่วมกับยากลุ่ม SSRIs

2. อันตรกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์ระหว่าง fluvoxamine, sertraline กับฟ้าทะลายโจร: การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มี andrographolide ร้อยละ 30 ของน้ำหนัก สามารถเพิ่มระดับสารสื่อประสาท serotonin, norepinephrine และโดปามีนในสมองของหนูแรดได้ ดังนั้นการรับประทานฟ้าทะลายโจรร่วมกับยากลุ่ม SSRIs อาจเสริมฤทธิ์การเพิ่มขึ้นของระดับ serotonin และทำให้เกิดภาวะ serotonin syndrome¹⁷

3. การใช้ยากลุ่ม SSRIs ในขนาดสูง: ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม SSRIs ในขนาดสูงร้อยละ 17 เกิดภาวะ serotonin syndrome² โดย Kaneda และคณะรายงานว่า ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและโรควิตกกังวลที่ใช้ fluvoxamine ขนาด 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน ร้อยละ 43 เกิดภาวะ serotonin syndrome ในระดับเล็กน้อย¹⁸ มีรายงานผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ได้ sertraline ขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัมต่อวัน เกิดภาวะ serotonin syndrome หลังจากเริ่มใช้ยาเป็นเวลา 1 สัปดาห์และ 1.5 เดือนตามลำดับ^{19,20} ผู้ป่วยรายนี้รับประทาน fluvoxamine 200 มิลลิกรัมต่อวัน และ sertraline 200 มิลลิกรัมต่อวัน จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะ serotonin syndrome

4. การใช้ยากลุ่ม SSRIs 2 ชนิดร่วมกัน: การศึกษา

ในผู้ป่วยที่ใช้ fluvoxamine ขนาด 50-100 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับ citalopram พบว่าเกิดอาการสั่นและคลื่นไส้ ผู้ป่วยรายนี้ใช้ fluvoxamine และ sertraline จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดภาวะ serotonin syndrome²¹

จากข้อมูลดังกล่าวผู้เขียนนึกถึงสาเหตุหลักของภาวะ serotonin syndrome จากอันตรกิริยาระหว่างยาและฟ้าทะลายโจรมากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการสั่นมากขึ้นหลังจากรับประทานยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร และข้อค้นในปัจจัยข้อที่ 3 และ 4 คือผู้ป่วยรับประทาน fluvoxamine 200 มิลลิกรัมต่อวันและ sertraline 200 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกันเป็นเวลา 3 ปี โดยไม่มีอาการผิดปกติ อย่างไรก็ตามทั้งสองปัจจัยก็อาจเป็นปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดภาวะ serotonin syndrome ง่ายขึ้น

การรักษา

เนื่องจากภาวะ serotonin syndrome มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2-12³ การวินิจฉัยที่แม่นยำและให้การรักษาอย่างเหมาะสมทันเวลาที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้¹ การรักษาลำดับแรกคือหยุดยาที่คาดว่าสาเหตุของภาวะ serotonin syndrome ร่วมกับการให้ supportive treatment ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของภาวะ serotonin syndrome ในผู้ป่วยแต่ละราย² ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ serotonin syndrome ในระดับปานกลางเนื่องจากตรวจร่างกายพบการเคลื่อนไหวมากเกินไป และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่า creatine kinase และค่าการทำงานของตับสูงกว่าปกติ อาจบ่งบอกว่ามีภาวะกล้ามเนื้อสลายและ multiorgan failure ตามลำดับ แต่ไม่มีอาการเปลี่ยนแปลงของสภาวะจิตใจ ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาด้วย cyproheptadine ขนาด 12 มิลลิกรัมรับประทานทันที หลังจากนั้นรับประทานครั้งละ 1 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน และลดขนาดยาเป็นรับประทานครั้งละ 1 เม็ดทุก 6 ชั่วโมง แพทย์ติดตามค่า creatine kinase ค่าการทำงานของตับ และอุณหภูมิร่างกายอย่างต่อเนื่อง (ตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ)

หลังจากหยุด fluvoxamine และ sertraline ร่วมกับการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำและ cyproheptadine ผู้ป่วยมีแนวโน้มไข้ลดลง ค่า creatine kinase ค่า

การทำงานของตับมีแนวโน้มกลับสู่ค่าปกติ ตรวจร่างกาย ไม่พบความผิดปกติ ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน แพทย์ให้หยุด fluvoxamine และ sertraline ต่อ รวมเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 9 วัน

บทบาทของเภสัชกรในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ ทบทวน รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งในและนอกโรงพยาบาล รวมถึงสมุนไพรที่ใช้ก่อนเข้าโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและให้ ข้อมูลกับแพทย์ ทำให้แพทย์สามารถค้นหาสาเหตุการเกิด ภาวะ serotonin syndrome และให้การรักษาได้เร็ว เภสัชกรสืบค้นข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยาและสมุนไพร โดยใช้ฐานข้อมูล สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัช- ศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล รวมทั้งให้คำปรึกษาผู้ป่วย เพื่อติดตามอาการเบื้องต้นของภาวะ serotonin syn-

drome เพื่อเข้ารับการรักษาได้ทัน่วงที่

บทสรุป

ภาวะ serotonin syndrome เป็นภาวะที่มีสาร สื่อประสาทเซโรโทนินมากเกินไป สามารถเกิดได้จากการ ใช้ยาในขนาดสูงและอันตรกิริยาระหว่างยา มีรายงานว่า ยากลุ่ม SSRIs ทำให้เกิดภาวะ serotonin syndrome ฟาทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนสภพยา ก่อนถูกกำจัดออกจากร่างกาย ดังนั้นการรับประทาน ฟาทะลายโจรร่วมกับยากลุ่ม SSRIs อาจเพิ่มความเสี่ยง การเกิดภาวะ serotonin syndrome จึงควรระมัดระวัง การใช้ยาฟาทะลายโจรในผู้ที่ใช้ยากลุ่ม SSRIs รวมทั้งยา ชนิดอื่นที่มีผลต่อ serotonin และติดตามอาการอย่าง ใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Tormoehlen LM, Rusyniak DE. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2018;157:663-75. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00039-2.
2. Scotton WJ, Hill LJ, Williams AC, Barnes NM. Serotonin syndrome: pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. *Int J Tryptophan Res*. 2019;12:1178646919873925. doi: 10.1177/1178646919873925.
3. Frank C. Recognition and treatment of serotonin syndrome. *Can Fam Physician*. 2008;54(7):988-92. PMID: 18625822.
4. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(11):1112-20. doi: 10.1056/NEJMr041867.
5. Foong AL, Grindrod KA, Patel T, Kellar J. Demystifying serotonin syndrome (or serotonin toxicity). *Can Fam Physician*. 2018;64(10):720-7. PMID: 30315014.
6. Simon LV, Torrico TJ, Keenaghan M. Serotonin Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 15]. PMID: 29493999. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482377/>
7. Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM*. 2003;96(9):635-42. doi: 10.1093/qjmed/hcg109.
8. MIMS. Fluvoxamine. In: MIMS Online [Internet]. Alexandra Technopark (Singapore): MIMS Group; 2024 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://www.mims.com/thailand/drug/info/fluvoxamine?m-type=generic>
9. Chu A, Wadhwa R. Selective serotonin reuptake inhibitors [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Aug 15]. PMID: 32119293. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/>
10. PharmGKB. Fluvoxamine Pathway, Pharmacokinetics [Internet]. n.p.: PharmGKB; 2019 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://www.pharmgkb.org/path->

- way/PA166163866
11. PharmGKB. Sertraline Pathway, Pharmacokinetics [Internet]. n.p.: PharmGKB; 2020 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://www.pharmgkb.org/pathway/PA166181117>
 12. Singh HK, Saadabadi A. Sertraline [Updated 2023 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Aug 15]. PMID: 31613469. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547689/>
 13. Pan Y, Abd-Rashid BA, Ismail Z, Ismail R, Mak JW, Pook PC, et al. In vitro determination of the effect of *Andrographis paniculata* extracts and andrographolide on human hepatic cytochrome P450 activities. J Nat Med. 2011;65(3-4):440-7. doi: 10.1007/s11418-011-0516-z.
 14. Pekthong D, Blanchard N, Abadie C, Bonet A, Heyd B, Manton G, et al. Effects of *Andrographis paniculata* extract and Andrographolide on hepatic cytochrome P450 mRNA expression and monooxygenase activities after in vivo administration to rats and in vitro in rat and human hepatocyte cultures. Chem Biol Interact. 2009;179(2-3):247-55. doi: 10.1016/j.cbi.2008.10.054.
 15. Haidary HA, Padhy RK. Clozapine [Updated 2023 Nov 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Aug 15]. PMID: 30571020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535399/>
 16. Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic malignant syndrome [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Aug 15]. PMID: 29489248. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482282/>
 17. Thakur AK, Kumar V. Neurotransmitters modulating effect of *Andrographis paniculata* extract and isolated pure andrographolide in diabetic rodents. Pharmacologia. 2018;9(2):46-54. doi: 10.5567/pharmacologia.2018.46.54.
 18. Kaneda Y, Ishimoto Y, Ohmori T. Mild serotonin syndrome on fluvoxamine. Int J Neurosci. 2001;109(3-4):165-72. doi: 10.3109/00207450108986532.
 19. Ozdemir S, Yalug I, Aker AT. Serotonin syndrome associated with sertraline monotherapy at therapeutic doses. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008;32(3):897-8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.11.018.
 20. Duignan KM, Quinn AM, Matson AM. Serotonin syndrome from sertraline monotherapy. Am J Emerg Med. 2020;38(8):1695.e5-6. doi: 10.1016/j.ajem.2019.158487.
 21. Palaniyappan L, Insole L, Ferrier N. Combining antidepressants: a review of evidence. Adv Psychiatr Treat. 2009;15(2):90-9. doi: 10.1192/apt.bp.107.004820.

โรคไข้เลือดออกเดงกีและวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์

Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Tetravalent Vaccine

ประภัสสร ทับทวี, ภ.บ.(การบริหารทางเภสัชกรรม)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี
e-mail: mai.prapatsorn@hotmail.com

Prapatsorn Thubthawee, Pharm.D.(Pharmaceutical Care)
Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital
e-mail: mai.prapatsorn@hotmail.com

เกวลี สินขจร, ภ.บ.(การบริหารทางเภสัชกรรม)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี
e-mail: gewalee2540@gmail.com

Gelwalee Sinkajorn, Pharm.D.(Pharmaceutical Care)
Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital
e-mail: gewalee2540@gmail.com

ลัพธวรรณ ชัยเสนะ, ภ.บ.(การบริหารทางเภสัชกรรม)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี
e-mail: lapthawan.chai@gmail.com

Lapthawan Chaisena, Pharm.D. (Pharmaceutical Care)
Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital
e-mail: lapthawan.chai@gmail.com

พีชญ์มา ฤทธิเดช, ภ.บ.(การบริหารทางเภสัชกรรม)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี
ผู้พิมพ์หลัก e-mail: rpeacha001@gmail.com

Peacha Ritdech, Pharm.D.(Pharmaceutical Care)
Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital
Corresponding author e-mail: rpeacha001@gmail.com

บทคัดย่อ

วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ เป็นวัคซีนชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ที่มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันโรคไข้เลือดออกที่เกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีสายพันธุ์ต่างๆ ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 4 ปี ถึง 60 ปี มีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีและป้องกันการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากไข้เดงกีมากกว่าวัคซีนหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ปวดตรงบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด ไม่สบาย อ่อนเพลีย และมีไข้ เนื่องจากโรคไข้เลือดออก เป็นโรคที่ยังไม่มียารักษา ดังนั้นการใช้วัคซีนในการป้องกัน ควบคุมการติดเชื้อ และการลดการแพร่ระบาดของโรคไข้เลือดออก จึงถือเป็นแนวทางสำคัญในการลดอัตราการป่วยและเสียชีวิต

Abstract

Dengue tetravalent vaccine is an intradermal vaccine, indicated for the prevention of dengue hemorrhagic fever in 4 – 60 years old people. It showed a statistically significant preventing virologically-confirmed dengue (VCD) fever and hospitalization due to VCD fever compared with placebo. Side effects frequently observed are injection site pain, headache, myalgia, injection site erythema, asthenia, malaise, and fever. There is currently no medicine for treatment of dengue hemorrhagic fever, therefore vaccination is important for prevention, controlling, and reducing of morbidity, and mortality of dengue hemorrhagic fever.

คำสำคัญ: ไข้เลือดออกเดงกี; โรคไข้เลือดออก; วัคซีนไข้เลือดออก; วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์

Keyword: dengue fever; dengue hemorrhagic fever; dengue tetravalent vaccine; dengue vaccine

รับบทความ: 16 พฤศจิกายน 2566

แก้ไข: 5 กันยายน 2567

ตอบรับ: 3 พฤศจิกายน 2567

การอ้างอิงบทความ:

ประภัสสร ทับทวี, เกวลี สีนขจร, ลัทธิวรรณ ชัยเสนะ, พิชญ์มาฤทธิเดช. โรคไข้เลือดออกเดงกีและวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):371-82.

Citation:

Thubthawee P, Sinkajorn G, Chaisena L, Ritdech P. Dengue hemorrhagic fever and dengue tetravalent vaccine. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):371-82.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายความสำคัญและสถานการณ์การติดเชื้อไวรัสเดงกีทั่วโลกและประเทศไทยได้
2. สามารถอธิบายข้อมูลทางเภสัชวิทยาและผลลัพธ์ทางคลินิกของวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์
3. สามารถนำความรู้จากบทความมาประยุกต์ใช้ในการบริหารทางเภสัชกรรมได้

บทนำ

ไข้เลือดออกเดงกี (dengue) เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากไวรัสเดงกี (dengue virus หรือ DEN) จัดอยู่ในกลุ่ม arbovirus เป็นไวรัสชนิด single-strand RNA ที่อยู่ในวงศ์ (family) Flaviviridae และสกุล (genus) Flavivirus ซึ่งประกอบด้วย 4 ซีโรไทป์ (serotypes) คือ DENV-1, DENV-2, DENV-3 และ DENV-4 และสามารถก่อให้เกิดโรคไข้เลือดออกในคนได้ โดยมียุงลายบ้านชนิด *Aedes aegypti* และยุงลายสวนชนิด *A. albopictus* เป็นพาหะนำโรคที่สำคัญ¹⁻⁶ และเป็นโรคสำคัญที่ทำให้เด็กต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและเสียชีวิต^{6,8}

อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกทั่วโลกในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมามีอัตราสูงขึ้นอย่างมาก ซึ่งพบการระบาดมากในประเทศเขตร้อน^{6,9} โดยพบการระบาดสูงในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิกและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีการแพร่ระบาดครั้งแรกในประเทศฟิลิปปินส์⁷ จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรายงานต่อองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) เพิ่มขึ้นจาก 505,430 ราย ในปี พ.ศ. 2543 เป็น 5.2 ล้านรายในปี พ.ศ. 2562 ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรง และด้วยเหตุนี้เอง ทำให้จำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออกจึงไม่ถูกรายงานต่อองค์การอนามัยโลก ทำให้ตัวเลขอุบัติการณ์น้อยกว่าความเป็นจริง และยังพบว่าหลาย ๆ กรณียังได้รับการวินิจฉัยที่ผิดพลาดเหมือนกับโรคอื่น ๆ³ และจากการประ-

มาณการขององค์การอนามัยโลกพบว่ามี การติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก 390 ล้านครั้งต่อปี โดยมีเพียง 96 ล้านครั้งเท่านั้นที่จะแสดงอาการทางคลินิก¹⁰ ทั้งนี้ภูมิภาคเอเชียและเอเชียแปซิฟิกมีผู้ติดเชื้อจำนวนมาก คิดเป็นร้อยละ 70-75 ของผู้ติดเชื้อทั่วโลก^{3,9}

สำหรับประเทศไทยตั้งอยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และเป็นประเทศในเขตร้อนที่พบการระบาดของโรคไข้เลือดออกมาเป็นระยะเวลานาน นับตั้งแต่เริ่มมีรายงานการระบาดครั้งแรกในกรุงเทพมหานคร¹¹ ในปี พ.ศ. 2501 การระบาดมีการกระจายไปทั่วประเทศโดยพบผู้ป่วยได้ทุกจังหวัดและทุกภาค ข้อมูลจากกรมควบคุมโรค ตั้งแต่ต้นปี พ.ศ. 2566 จนถึงปัจจุบัน ณ วันที่ 16 สิงหาคม พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกแล้วรวม 65,552 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 99.05 ต่อประชากรแสนคน เพิ่มขึ้นสัปดาห์ละ 5,000 ราย โดยมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้แล้ว 58 ราย ซึ่งจำนวนผู้ป่วยปี พ.ศ. 2566 มากกว่าปี พ.ศ. 2565 ณ ช่วงเวลาเดียวกัน 3 เท่า ซึ่งเป็นวงจรของการเกิดโรคที่มักจะระบาดมากขึ้นในปัดจากปีที่ระบาดน้อยเนื่องจากภูมิคุ้มกันทางธรรมชาติของประชากรโดยรวมลดลง หรือมีลักษณะการระบาดปีเว้นปี หรือปีเว้น 2 ปี โดยพบผู้ป่วยได้ทุกกลุ่มอายุและอาชีพ จังหวัดที่พบอัตราป่วยสูงที่สุดใน 4 สัปดาห์ล่าสุด (นับจากช่วงปลายเดือนกรกฎาคม ถึงวันที่ 16 สิงหาคม พ.ศ. 2566) ได้แก่ เชียงราย น่าน จันทบุรี ตราด และระยอง ตามลำดับ¹²

แม้จะพบอุบัติการณ์โรคไข้เลือดออกค่อนข้างสูง แต่โรคนี้ยังเป็นโรคที่ไม่มียารักษาโดยเฉพาะ จะให้การรักษาตามอาการเท่านั้น โดยเชื้อมีระยะฟักตัวประมาณ 4-10 วันหลังจากถูกยุงลายกัด พบว่าร้อยละ 80-90 ผู้ติดเชื้อจะไม่มีอาการ (asymptomatic infection) มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10-20 เท่านั้นที่มีอาการของโรคและมักมีอาการทางคลินิกไม่รุนแรง ได้แก่ undifferentiated fever หรือกลุ่มอาการไวรัสไม่จำเพาะ ซึ่งพบร้อยละ 50 และไข้เดงกี (dengue fever; DF) พบร้อยละ 40 ส่วนที่มีอาการทางคลินิกรุนแรงพบได้เพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วย คือ ไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever; DHF) บางรายมีกลุ่มอาการเดงกีช็อก (dengue shock syndrome; DSS) ซึ่งพบร้อยละ 5-30 ของไข้เลือดออกเดงกี¹³

ผู้ป่วย DHF และผู้ป่วย DSS จะมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญ 2 ประการ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรค คือ ภาวะการรั่วของพลาสมา (plasma leakage) และภาวะเลือดออกผิดปกติ (abnormal hemostasis) หากทั้ง 2 ภาวะนี้มีความรุนแรงมักเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้เสียชีวิต ดังนั้นการได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาอย่างถูกต้องและรวดเร็วตั้งแต่ระยะเริ่มต้น จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ทั้งผู้ป่วยไข้เลือดออกที่เป็นเด็กและผู้ใหญ่¹³

เนื่องด้วยไข้เลือดออกเดงกีมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสเดงกีซึ่งมีถึง 4 สายพันธุ์ และเมื่อติดเชื้อไวรัสเดงกีสายพันธุ์ใดร่างกายจะมีภูมิคุ้มกันเฉพาะสายพันธุ์นั้น ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อซ้ำโดยไวรัสเดงกีสายพันธุ์อื่น และการติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งที่ 2 จะเพิ่มความเสี่ยงทำให้โรคมีความรุนแรง³ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาวัคซีนที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีได้ทั้ง 4 สายพันธุ์นั้น เพื่อลดความเสี่ยงจากโรคไข้เลือดออกเดงกีที่รุนแรง โดยวัคซีนป้องกันไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ชนิดแรกได้รับการอนุญาตให้จัดจำหน่ายครั้งแรกในปี พ.ศ. 2558¹⁴⁻¹⁵ (Dengvaxia®) และองค์การอนามัยโลกมีคำแนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดนี้ในการป้องกันโรคไข้เลือดออกในเด็กที่มีอายุ 9 ปีขึ้นไปอีกด้วย¹⁵⁻¹⁷ โดยวัคซีนชนิดนี้ สามารถป้องกัน

โรคไข้เลือดออกได้ร้อยละ 65.6 ป้องกันอาการรุนแรงได้ร้อยละ 92.9 และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ร้อยละ 80.8¹⁷⁻¹⁹ แต่ต่อมาพบว่าวัคซีนชนิดนี้มีข้อจำกัดในการใช้ในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 9 ปี และพิจารณาให้ใช้ในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเดงกีเท่านั้น ไม่พิจารณาให้ใช้ในผู้ที่ยังไม่เคยติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเดงกีมาก่อน เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดอาการรุนแรงหรือต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ที่เคยติดเชื้อ 1.78 เท่า (95%CI: 1.14, 2.7) ในเด็กอายุ 2-16 ปี²⁰⁻²¹ และในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ประเทศฟิลิปปินส์ได้ระงับการให้วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกในเด็กหลังพบมีรายงานเด็กเสียชีวิต 14 ราย²² ที่อาจเกี่ยวเนื่องจากการใช้วัคซีนชนิดนี้ องค์การอนามัยโลกจึงได้ออกคำแนะนำครั้งที่ 2²³ ให้มีการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกก่อนให้วัคซีนดังกล่าวในกรณีไม่ทราบหรือไม่แน่ใจว่าเคยติดเชื้อมาก่อนหรือไม่ นอกจากนี้ยังพบกรณีผู้ป่วยเด็กซึ่งไม่เคยติดเชื้อมาก่อนและได้รับวัคซีนชนิดนี้มีอาการป่วยรุนแรงและต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล²⁴⁻²⁵

ในปี พ.ศ. 2566 ได้มีการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ชนิดใหม่ Qdenga® และได้รับอนุญาตให้จัดจำหน่ายในประเทศไทย เพื่อป้องกันโรคไข้เลือดออกเดงกีในผู้ที่มีอายุ 4-60 ปี แม้ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการนำเสนอข้อมูลทางเภสัชวิทยา ผลการศึกษาทางคลินิก รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีนไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ชนิดใหม่นี้

ข้อมูลทั่วไป

ชื่อสามัญ: วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ (ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์)

รูปแบบยา: เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบผงยาก่อนการผสม เมื่อผสมกับตัวทำละลาย 0.22% sodium chloride ได้เป็นสารละลายใส ไม่มีสี สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

ชื่อทางการค้า: Qdenga® ผลิตโดยบริษัท ทาเคดา จำกัด ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยโดย บริษัท ทาเคดา

(ประเทศไทย) จำกัด²⁶

เภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ (ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์) นี้ จะกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันหลายกลไก รวมถึง binding antibodies, complement fixing antibodies, แอนติบอดีต่อ non-structural protein 1 (NS1) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ (CD4+, CD8+ และ natural killer cells)²⁶

อันตรกิริยาระหว่างยา

ไม่ควรให้วัคซีนในผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยิมมูโนโกลบูลิน หรือผลิตภัณฑ์จากเลือดที่มีมิมูโนโกลบูลินเป็นส่วนประกอบ เพื่อหลีกเลี่ยงการถูกทำให้หมดฤทธิ์ของเชื้อไวรัสชนิดอ่อนฤทธิ์ที่อยู่ในวัคซีน ควรรอให้ยาหมดฤทธิ์ก่อนการให้วัคซีนชนิดนี้ และไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ยาเคมีบำบัดหรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย²⁶

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนเปรียบเทียบกับยาหลอก

Biswal S และคณะ²⁷ ได้ทำการศึกษาในปี พ.ศ. 2562 โดยเป็นงานวิจัยระยะที่ 3 ศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนไข้เลือดออก TAK-003 แบบปิดข้อมูลทั้งสองทาง (double-blind) มีการสุ่มและมีการควบคุมด้วยยาหลอก (placebo-controlled) เป็นการวิจัยที่ประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีนไข้เลือดออกชนิด 4 สายพันธุ์ TAK-003 (Qdenga®) ในเด็กและวัยรุ่นที่มีสุขภาพแข็งแรง อายุระหว่าง 4-16 ปี จำนวนคนที่เข้าร่วมการศึกษา 20,099 คน จากพื้นที่ที่มีไข้เลือดออกระบาด ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการสุ่มในอัตราส่วน 2:1 เพื่อรับวัคซีนไข้เลือดออก TAK-003 ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร จำนวน 2 โดส หรือวัคซีนหลอกในช่วงเดือนที่ 0 และ 3 โดยการ

ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยไม่จำเป็นต้องติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน ซึ่งผลลัพธ์หลักของการศึกษาคือ ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันไข้เดงกีที่เกิดจากทุกสายพันธุ์หลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ที่ได้รับการยืนยันด้วยผลตรวจจากห้องทดลองในทุกระดับความรุนแรงและเกิดจากไวรัสเดงกีทั้ง 4 สายพันธุ์ โดยติดตามผลเป็นเวลา 18 เดือน โดยมีรายละเอียดลักษณะประชากรดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งผลการศึกษาพบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อจากทุกสายพันธุ์หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ตั้งแต่ 30 วันถึง 12 เดือน ร้อยละ 80.2 (95%CI: 73.3, 85.3) ดังแสดงในตารางที่ 2 ส่วนประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อจากสายพันธุ์ทั้งหมด ตั้งแต่ฉีดวัคซีนครั้งแรกถึงครั้งที่สองร้อยละ 81 (95%CI: 64.1, 90.0)²⁶⁻²⁷

สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันไม่ให้อาการไข้เดงกีต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากอาการไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ ได้ร้อยละ 90.4 (95%CI: 82.6, 94.7) ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยมีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อที่เกิดจากสายพันธุ์ DENV-2 สูงสุดเมื่อเทียบกับสายพันธุ์อื่น ที่ร้อยละ 95.1 (95%CI: 89.9, 97.6) และมีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อในอาสาสมัครที่เคยและไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน ที่ร้อยละ 76.1 (95%CI: 68.5, 81.9) และร้อยละ 66.2 (95%CI: 49.1, 77.5) ตามลำดับ และมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไข้เลือดออก (DHF) ที่เกิดขึ้นจากสายพันธุ์ใด ๆ ได้ร้อยละ 85.9 (95%CI: 31.9, 97.1)

สำหรับประสิทธิภาพทางคลินิกของวัคซีนในผู้ที่มีอายุ 17 ปีไม่มีการดำเนินงานศึกษาวิจัย โดยประสิทธิภาพทางคลินิกของวัคซีนในผู้ที่มีอายุ 17 ปี อ้างอิงมาจากการเชื่อมโยงข้อมูลของการตอบสนองภูมิคุ้มกันจากประสิทธิภาพทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุ 4-16 ปี

ส่วนประสิทธิภาพทางคลินิกของวัคซีนในผู้ที่มีอายุ 18-60 ปี โดย LeFevre I และคณะ³⁰ ได้ทำการศึกษาวิจัยระยะที่ 3 แบบปิดข้อมูลสองทาง ใช้การสุ่ม และควบคุมด้วยยาหลอกในประเทศที่ไม่มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสเดงกี (สหรัฐอเมริกา) เพื่อหาค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกัน

ตารางที่ 1 Baseline characteristics ของ Biswal S และคณะ²⁸

	กลุ่มวัคซีน TAK-003	กลุ่มวัคซีนหลอก	รวม
ประชากร per-protocol			
จำนวนผู้เข้าร่วม; ราย	12,704	6,317	19,021
อายุ; ปี	9.6±3.35	9.6±3.34	9.6±3.35
ผู้ไม่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกมาก่อน; ราย (ร้อยละ)	3,533 (27.8)	1,726 (27.3)	5,259 (27.7)
เพศหญิง; ราย (ร้อยละ)	6,314 (49.7)	3,098 (49.0)	9,412 (49.5)
เชื้อชาติเอเชียแปซิฟิก; ราย (ร้อยละ)	5,896 (46.4)	2,942 (46.6)	8,838 (46.5)
ผู้ไม่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกมาก่อน; ราย (ร้อยละ)	1,503 (25.5)	773 (26.3)	2,276 (25.8)
เชื้อชาติละตินอเมริกา; ราย (ร้อยละ)	6,808 (53.6)	3,375 (53.4)	10,183 (53.5)
ผู้ไม่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกมาก่อน; ราย (ร้อยละ)	2,030 (29.8)	953 (28.2)	2,983 (29.3)
ประชากรกลุ่ม safety (ได้รับทั้งวัคซีน TAK-003 และวัคซีนหลอกร่วมกัน เนื่องจากเกิดข้อผิดพลาด)			
จำนวนผู้เข้าร่วม; ราย	13,380	6,687	20,071
อายุ; ปี	9.6±3.36	9.6±3.34	9.6±3.35
ผู้ไม่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกมาก่อน; ราย (ร้อยละ)	3,714 (27.8)	1,832 (27.4)	5,547 (27.6)
เพศหญิง; ราย (ร้อยละ)	6,651 (49.7)	3,276 (49.0)	9,929 (49.5)
ประชากรย่อยกลุ่ม safety (ได้รับทั้งวัคซีน TAK-003 และวัคซีนหลอกร่วมกัน เนื่องจากเกิดข้อผิดพลาด และถูกสุ่มเพิ่มเติมเพื่อประเมินความปลอดภัยและการสร้างภูมิคุ้มกัน)			
จำนวนผู้เข้าร่วม; ราย	2,663	1,329	3,993
ผู้ไม่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกมาก่อน; ราย (ร้อยละ)	740 (27.8)	369 (27.8)	1,109 (27.8)

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อจากสายพันธุ์ทั้งหมด หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ตั้งแต่ 30 วันถึง 12 เดือน ของ Biswal S และคณะ²⁸ (ชุดการวิเคราะห์ตามโครงร่างการวิจัย: per protocol set)ⁿ

	กลุ่มวัคซีน TAK-003 N = 12,700 ^u	กลุ่มวัคซีนหลอก N = 6,316 ^u
ไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ (VCD); ราย (ร้อยละ)	61 (0.5)	149 (2.4)
ประสิทธิภาพของวัคซีน; ร้อยละ (95%CI)	80.2 (73.3, 85.3)	
p-value	<0.001	

CI = confidence interval; VCD = virological confirmed dengue

ⁿ การวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพเบื้องต้นอิงตามชุดโครงร่างการวิจัย (per protocol set) ซึ่งประกอบด้วยอาสาสมัครที่ได้รับการสุ่มทั้งหมดซึ่งไม่มีการเบี่ยงเบนไปจากโครงร่างการวิจัยที่สำคัญใด ๆ

^u จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน

ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของวัคซีนหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ตั้งแต่ 30 วันถึง 18 เดือน^{26,28}

	กลุ่มวัคซีน TAK-003 N = 12,700 [†]	กลุ่มวัคซีนหลอก N = 6,316 [†]	ประสิทธิภาพของ วัคซีน (95%CI)
การป้องกันการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจาก VCD[‡]; ราย (ร้อยละ)			
การรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยใน เนื่องจาก VCD	13 (0.1)	66 (1.0)	90.4 (82.6, 94.7) [‡]
การป้องกัน VCD แต่ละสายพันธุ์; ราย (ร้อยละ)			
VCD จาก DENV-1	38 (0.3)	62 (1.0)	69.8 (54.8, 79.9)
VCD จาก DENV-2	8 (<0.1)	80 (1.3)	95.1 (89.9, 97.6)
VCD จาก DENV-3	63 (0.5)	60 (0.9)	48.9 (27.2, 64.1)
VCD จาก DENV-4	5 (<0.1)	5 (<0.1)	51.0 (-69.4, 85.8)
การป้องกัน VCD ตามสถานะการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ระดับพื้นฐาน; ราย (ร้อยละ)			
VCD ในอาสาสมัครทุกราย	114 (0.9)	206 (3.3)	73.3 (66.5, 78.8)
VCD ในอาสาสมัครที่เคยติดเชื้อมาก่อน (ผลเลือดต่อเชื้อไวรัสเดงกีเป็นบวกที่ ระดับพื้นฐาน)	75 (0.8)	150 (3.3)	76.1 (68.5, 81.9)
VCD ในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อมา ก่อน (ผลเลือดต่อเชื้อไวรัสเดงกีเป็นลบที่ ระดับพื้นฐาน)	39 (1.1)	56 (3.2)	66.2 (49.1, 77.5)
การป้องกันโรคไข้เลือดออก (DHF) ที่เกิดจากสายพันธุ์ใด ๆ; ราย (ร้อยละ)			
โดยรวม	2 (<0.1)	7 (<0.1)	85.9 (31.9, 97.1)
การป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดรุนแรง (severe dengue) ที่เกิดจากสายพันธุ์ใด ๆ; ราย (ร้อยละ)			
โดยรวม	2 (<0.1)	1 (<0.1)	2.3 (-977.5, 91.1)

CI = confidence interval; VCD = virological confirmed dengue (ใช้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อ)

[†] จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน[‡] key secondary endpoint (ผลลัพธ์รอง)[‡] p-value <0.001

หลังได้รับวัคซีนครั้งที่ 2 เปรียบเทียบกับระดับภูมิคุ้มกัน
หลังได้รับวัคซีนครั้งที่ 2 ของผู้ที่มีอายุ 4-16 ปี ดังแสดงใน
ตารางที่ 4 โดยพบว่าวัคซีนสามารถป้องกันโรคไข้เลือด-
ออกในผู้ใหญ่ได้ถึงแม้ว่าจะยังไม่ทราบระดับของประ-
สิทธิภาพเหมือนในผู้ที่มีอายุ 4-16 ปี^{26,29-30}

จากการเชื่อมโยงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ อ้างอิง
จากข้อมูลการตอบสนองภูมิคุ้มกันและผลลัพธ์จากการ
วิเคราะห์ความไม่ด้อยกว่า โดยเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย
ระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนในประชากรที่ไม่เคยติด
เชื้อไวรัสเดงกีมาก่อนของการศึกษาของ Biswal S และ

ตารางที่ 4 ระดับภูมิคุ้มกันของ dengue neutralizing antibodies ในการศึกษาของ LeFevre I และคณะ³⁰ (อายุ 18-60 ปี) (ชุดตามโครงการวิจัยสำหรับความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน: per protocol set)

	ผลเลือดเป็นบวกที่ระดับพื้นฐาน		ผลเลือดเป็นลบที่ระดับพื้นฐาน	
	ก่อนฉีดวัคซีน N=68	1 เดือนหลังฉีดวัคซีน ครั้งที่ 2 N=67	ก่อนฉีดวัคซีน N=379	1 เดือนหลังฉีดวัคซีน ครั้งที่ 2 N=367
DENV-1				
GMT	13.9	365.1	5.0	268.1
(95%CI)	(9.5, 20.4)	(233.0, 572.1)	NE**	(226.3, 317.8)
DENV-2				
GMT	31.8	3098.0	5.0	2956.9
(95%CI)	(22.5, 44.8)	(2233.4, 4297.2)	NE**	(2635.9, 3316.9)
DENV-3				
GMT	7.4	185.7	5.0	128.9
(95%CI)	(5.7, 9.6)	(129.0, 267.1)	NE**	(112.4, 147.8)
DENV-4				
GMT	7.4	229.6	5.0	137.4
(95%CI)	(5.5, 9.9)	(150.0, 351.3)	NE**	(121.9, 155.0)

N = จำนวนของอาสาสมัครที่ได้รับการประเมิน; DENV = dengue virus (เชื้อไวรัสเดงกี); GMT = geometric mean titer (ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตระดับภูมิคุ้มกัน); CI = confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่น); NE = ยังไม่ได้ประมาณการ

* ข้อมูลที่รวบรวมมาจากวัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ รุ่นการผลิตที่ 1, 2 และ 3

** อาสาสมัครทุกรายมีค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า LLOD (10) ดังนั้น จะถูกรายงานเป็น 5 โดยไม่มีค่าช่วงความเชื่อมั่น

คณะ²⁸ กับการศึกษาของ LeFevre I และคณะ³⁰ ตาม **ตารางที่ 5** คาดว่าวัคซีนจะสามารถป้องกันโรคไข้เลือดออกในผู้ใหญ่ได้ ถึงแม้ว่าจะยังไม่ทราบระดับประสิทธิภาพเหมือนในเด็กและวัยรุ่น โดยประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่าในเด็กและวัยรุ่นทำให้วัคซีนนี้แนะนำให้ฉีดได้อายุระหว่าง 4-60 ปี

ข้อบ่งใช้

วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ (ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์) มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันโรคไข้เลือดออกที่เกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีสายพันธุ์ต่าง ๆ ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 4-60 ปี²⁶⁻²⁹

คำแนะนำการใช้ยาตามแนวทางการรักษา

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยาในเด็กและผู้ใหญ่

สำหรับบุคคลที่มีอายุตั้งแต่ 4-60 ปี ควรได้รับขนาด 0.5 มิลลิลิตร จำนวน 2 ครั้ง โดยมีระยะการฉีดที่ 0 และ 3 เดือน²⁶

ประชากรกลุ่มพิเศษ: ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพวัคซีนในผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 4 ปีและสตรีมีครรภ์²⁶

อาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษ

อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ

ตารางที่ 5 อัตราส่วนค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อนในการศึกษาวิจัยของ Biswal S และคณะ²⁸ (4-16 ปี) และการศึกษาของ LeFevre I และคณะ³⁰ (18-60 ปี) (ชุดตามโครงสร้างการวิจัยสำหรับความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน: per protocol set for immunogenicity)^{26,29-30}

	อัตราส่วน GMT* (95%CI)			
	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
1 เดือนหลังฉีดวัคซีนครั้งที่ 2	0.69 (0.58, 0.82)	0.59 (0.52, 0.66)	1.77 (1.53, 2.04)	1.05 (0.92, 1.20)
6 เดือนหลังฉีดวัคซีนครั้งที่ 2	0.62 (0.51, 0.76)	0.66 (0.57, 0.76)	0.98 (0.84, 1.14)	1.01 (0.86, 1.18)

CI = confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่น); DENV = dengue virus (เชื้อไวรัสเดงกี); GMT = geometric mean titer (ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตระดับภูมิคุ้มกัน)

*ไม่ต่ำกว่า: ขอบบนของช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของอัตราส่วน GMT ระหว่าง GMT ที่อายุ 4-16 ปีและ GMT ที่อายุ 18-60 ปี น้อยกว่า 2.0

ไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์ที่พบบ่อย เช่น ปวดตรงบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด ไม่สบาย อ่อนเพลีย มีไข้ เป็นต้น รายละเอียดแสดงดัง**ตารางที่ 6**

ในด้านความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ พบว่ามีความรุนแรงน้อยจนถึงปานกลางในช่วงเวลา 2 วัน หลังการฉีด โดยมียาระยะเวลาไม่นาน คือ 1 – 3 วัน และพบน้อยลงหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 เมื่อเทียบกับการฉีดเข็มแรก ส่วนภาวะเลือดมีไวรัสจากวัคซีน (vaccine viremia) พบว่าเกิดขึ้นชั่วคราวหลังการฉีดวัคซีนซึ่งจะเริ่มปรากฏขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 หลังการฉีดวัคซีนครั้งแรก และมีระยะเวลาเฉลี่ยที่ 4 วัน และรุนแรงน้อยจนถึงปานกลาง เช่น ปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ และผื่นผื่น และเกิดขึ้นน้อยมากหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2²⁶ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง น้อยกว่าร้อยละ 0.1²⁸

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ด้วยยาสำคัญหรือแพ้ส่วนประกอบใด ๆ และในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีแบบแสดงอาการหรือผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีแบบไม่แสดงอาการที่มีหลักฐานแสดงถึงการทำงานของภูมิคุ้มกันบกพร่อง นอกจากนี้เนื่องด้วยเป็นวัคซีนเชื้อเป็นแบบอ่อนฤทธิ์ จึงห้ามใช้วัคซีนนี้ในสตรีตั้งครรภ์^{26,29}

การเก็บรักษา

เก็บรักษาในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง²⁶

การละลาย

ให้นำผงยาและตัวทำละลายที่บรรจุมาด้วยกัน ผสมกันจนได้สารละลายใส ไม่มีสีเท่านั้น ไม่แนะนำให้ใช้ตัวทำละลายอื่น²⁶

ความคงตัวหลังการเปิดใช้หรือหลังการละลาย

หลังผสมแล้วให้ใช้ภายใน 2 ชั่วโมง²⁶

คำแนะนำการใช้วัคซีน

ตามคำแนะนำของ European Centre for Disease Prevention and Control ได้แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดนี้ในผู้ที่มีอายุ 4–60 ปี โดยฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน³¹ ขณะที่ในสหรัฐอเมริกา ยังไม่มีคำแนะนำในการฉีดวัคซีนชนิดนี้ แม้ว่าวัคซีนชนิดเดิมที่เคยถูกจำหน่ายมาก่อนหน้าจะประกาศยกเลิกการผลิตและจัดจำหน่ายแล้วก็ตาม³²

สำหรับประเทศไทย ตามคำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาโรคไข้เลือดออกเด็กในเด็กและวัยรุ่น 15 มกราคม พ.ศ. 2567 แนะนำให้ใช้

วัคซีนชนิดนี้ทั้งผู้ที่เคยและไม่เคยติดเชื้อมาก่อน และไม่จำเป็นต้องตรวจภูมิคุ้มกันก่อนการฉีดวัคซีน โดยพิจารณาตามอายุ คือ 4-60 ปี สามารถพิจารณาฉีดได้ โดยฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน³³

บทสรุป

วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์

เป็นวัคซีนป้องกันไข้เลือดออกเดงกีชนิดใหม่ ในรูปแบบยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยกำหนดให้ฉีด 2 ครั้ง คือ เดือนที่ 0 และเดือนที่ 3 ในผู้ที่มีอายุ 4-60 ปี มีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้เดงกีที่ยืนยันการติดเชื้อที่เกิดจากทุกสายพันธุ์หลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ปวดตรงบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด ไม่สบาย อ่อนเพลีย และมีไข้

ตารางที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิด 4 สายพันธุ์²⁶

อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่
การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน	พบบ่อยมาก
เบื่ออาหาร	พบบ่อยมาก
หงุดหงิด	พบบ่อยมาก
ปวดศีรษะ	พบบ่อยมาก
ง่วงซึม	พบบ่อยมาก
ปวดกล้ามเนื้อ	พบบ่อยมาก
ปวดตรงบริเวณที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อยมาก
ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก
ไม่สบาย	พบบ่อยมาก
อ่อนเพลีย	พบบ่อยมาก
มีไข้	พบบ่อยมาก
เยื่อจมูกและลำคออักเสบ	พบบ่อย
คอหอยและทอนซิลอักเสบ	พบบ่อย
ปวดข้อ	พบบ่อย
อาการบวม ฟกช้ำ คันตรงบริเวณฉีด	พบบ่อย
หลอดลม หรือจมูกอักเสบ	พบบ่อย
เวียนศีรษะ	พบบ่อย
ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดท้อง อาเจียน	พบบ่อย
ผื่น ลมพิษ	พบบ่อย
เลือดไหลบริเวณฉีด	พบบ่อย
อ่อนเพลีย	พบบ่อย
สีผิวซีดบริเวณฉีด	พบบ่อย
อาการบวมใต้ชั้นผิวหนัง	พบน้อยมาก

หมายเหตุ: ระดับความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบ่งเป็น พบบ่อยมาก (≥ร้อยละ 10) พบบ่อย (ตั้งแต่ร้อยละ 1 ถึงน้อยกว่าร้อยละ 10) พบบ่อย (ตั้งแต่ร้อยละ 0.1 ถึงน้อยกว่าร้อยละ 1) พบน้อย (ตั้งแต่ร้อยละ 0.01 ถึงน้อยกว่าร้อยละ 0.1) พบน้อยมาก (<ร้อยละ 0.01)

เอกสารอ้างอิง

- Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ*. 2002;324(7353):1563-6. doi: 10.1136/bmj.324.7353.1563.
- World Health Organization. Dengue and severe dengue (Factsheet) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2023 Sep 21]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013; 496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060.
- Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(6):712-23. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00026-8.
- Wilder-Smith A, Gubler DJ, Weaver SC, Monath TP, Heymann DL, Scott TW. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):e101-6. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30518-7.
- L'Azu M, Assoukpa J, Fanouillere K, Plennevaux E, Bonaparte M, Bouckennooghe A, et al. Dengue seroprevalence: data from the clinical development of a tetravalent dengue vaccine in 14 countries (2005-2014). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2018;112(4):158-68. doi: 10.1093/trstmh/try037.
- Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(3):480-96. doi: 10.1128/CMR.11.3.480.
- Rodriguez-Barraquer I, Buathong R, Iamsirithaworn S, Nisalak A, Lessler J, Jarman RG, et al. Revisiting Rayong: shifting seroprofiles of dengue in Thailand and their implications for transmission and control. *Am J Epidemiol*. 2014;179(3):353-60. doi: 10.1093/aje/kwt256.
- World Health Organization. Global strategy for Dengue prevention and control 2012-2020 [Internet]. Geneva; World Health Organization; 2012 [cited 2023 Sep 30]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/75303/9789241504034_eng.pdf?sequence=1
- Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8):e1760. doi: 10.1371/journal.pntd.0001760
- ศิริชัย วงศ์วัฒนไพบูลย์. การศึกษาระบาดวิทยาโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย การพยากรณ์ และแนวทางป้องกัน ควบคุมโรค. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ [อินเทอร์เน็ต]. 2550 [สืบค้นเมื่อ 14 ธ.ค. 2567];38(35):613-8. สืบค้นจาก: <https://he05.tci-thaijo.org/index.php/WE-SR/article/view/3142>
- กรมควบคุมโรค. สำนักสื่อสารความเสี่ยงและพัฒนาพฤติกรรมสุขภาพ. กรมควบคุมโรคเผยสถานการณ์โรคไข้เลือดออกยังน่าห่วง เน้นย้ำมาตรการป้องกันและกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย เป็นไข้สูงอย่าซื้อยากินเองอาจเสี่ยงเสียชีวิต [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2566 [สืบค้นเมื่อ 28 ก.ย. 2566]. สืบค้นจาก: https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?news=36533&deptcode=brc&news_views=3731
- World Health Organization (WHO). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2023 Sep 26]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization. Meeting of the strategic advisory group of experts on immunization, April 2016 - conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2016;91(21):266-84. PMID: 27236869.
- World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper – July 2016. *Wkly Epidemiol Rec*. 2016; 91(30):349-64. PMID: 27476189.
- Hadinegoro SR, Arredondo-Garcia JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med*. 2015; 373(13):1195-206.18. doi: 10.1056/NEJMoa1506223.
- Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, Rivera DM,

- Cunha R, Deseda C, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med*. 2015;372(2):113-23. doi: 10.1056/NEJMoa1411037.
18. Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, Limkitikul K, Chanthavanich P, Suvannadabba S, et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet*. 2012;380(9853):1559-67. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61428-7.
19. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail HI, Chotpitayasunondh T, Chua MN, et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomized, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;384(9951):1358-65. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61060-6.
20. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of dengue serostatus on dengue vaccine safety and efficacy. *N Engl J Med*. 2018;379(4):327-40. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.
21. Nascimento EJM, George JK, Velasco M, Bonaparte MI, Zheng L, DiazGranados CA, et al. Development of an anti-dengue NS1 IgG ELISA to evaluate exposure to dengue virus. *J Virol Methods*. 2018;257:48-57. doi: 10.1016/j.jviromet.2018.03.007.
22. The Lancet Infectious Diseases. Infectious disease crisis in the Philippines. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):1265. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30642-5.
23. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper, September 2018 - recommendations. *Vaccine*. 2019;37(35):4848-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.09.063.
24. Wilder-Smith A, Flasche S, Smith PG. Vaccine-attributable severe dengue in the Philippines. *Lancet*. 2019;394(10215):2151-2. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32525-5.
25. Prompetchara E, Ketloy C, Thomas SJ, Ruxrungtham K. Dengue vaccine: global development update. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(3):178-85. doi: 10.12932/AP-100518-0309.
26. Takeda (Thailand), Ltd. Qdenga® (Dengue tetravalent vaccine (live, attenuated)) [Internet]. Bangkok: Takeda (Thailand), Ltd.; 2023. [cited 2023 Sep 26]. Available from: <https://drug.fda.moph.go.th/media.php?id=515340760959295488&name=U1DR2C1072660000411C-SPC-EN.pdf>
27. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al. Efficacy of a tetravalent Dengue vaccine in healthy children and adolescents. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2009-19. doi: 10.1056/NEJMoa1903869.
28. Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10234):1423-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30414-1.
29. Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, López-Medina E, Borja-Tabora C, et al. Three-year efficacy and safety of Takeda's dengue vaccine candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis*. 2022;75(1):107-17. doi: 10.1093/cid/ciab864.
30. LeFevre I, Bravo L, Folschweiller N, Medina EL, Moreira ED Jr, Nordio F, et al. Bridging the immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003) from children and adolescents to adults. *NPJ Vaccines*. 2023;8(1):75. doi: 10.1038/s41541-023-00670-6.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals about dengue [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2023 [cited 2024 Aug 26]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-fever/facts>
32. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue Vaccine [Internet]. Atlanta: U.S. Centers for Disease Control and Prevention; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/vaccine/index.html>
33. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาโรคไข้เลือดออกเด็งกีใน

เด็กและวัยรุ่น 15 มกราคม พ.ศ. 2567 (ฉบับร่างหลังประชา-
พิจารณ์) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ราชวิทยาลัยกุมาร

แพทย์แห่งประเทศไทย. 2567 [สืบค้นเมื่อ 26 ส.ค. 2567].
สืบค้นจาก: <https://www.thaipediatrics.org/?p=4550>

การใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก

Use of Tirzepatide for Weight Management



การศึกษาต่อเนื่อง

สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-003-12-2567

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2567

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2568

อรุณศรี สิทธิวิสุธา, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

e-mail: arunsri_sitt@hotmail.com

Arunsri Sittiwassutha, B.Sc. in Pharm.

Pharmacy Department,

King Chulalongkorn Memorial Hospital

e-mail: arunsri_sitt@hotmail.com

บทคัดย่อ

ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน คือ ภาวะที่ร่างกายมีการสะสมไขมันตามส่วนต่าง ๆ มากกว่าปกติ ทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นต้น โดยเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน คือ ค่าดัชนีมวลกาย ทั้งนี้ แนวทางในการรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนมีหลายวิธี ได้แก่ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (ลดปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย) การใช้ยาลดน้ำหนัก และการผ่าตัดลดน้ำหนัก ปัจจุบันมี tirzepatide ออกจำหน่ายเป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ในการควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย ยาออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor และ glucagon-like peptide-1 receptor ส่งผลให้น้ำหนักลดลง ขนาดยาที่แนะนำ คือ 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2.5 มิลลิกรัม จากขนาดเดิม ทุก 4 สัปดาห์

Abstract

Overweight and obesity are defined as abnormal or excessive body fat accumulation that increase risk of noncommunicable diseases such as cardiovascular diseases, hypertension, or type 2 diabetes mellitus. The diagnosis of overweight and obesity is based on body mass index (BMI). Treatments for overweight and obesity include lifestyle modification (such as reducing calories intake from foods and increasing physical activity), medication and bariatric surgery. Currently, tirzepatide, a novel medication is launched in the market and indicated as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity for chronic weight management in adults with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) or overweight (BMI ≥ 27 kg/m²) with at least one weight-related comorbid condition (such as hypertension, dyslipidemia or type 2 diabetes mellitus). It works as a dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, leading to

รับบทความ: 14 กุมภาพันธ์ 2567

แก้ไข: 3 ธันวาคม 2567

ตอบรับ: 5 ธันวาคม 2567

และมีขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 15 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ลดความอยากอาหาร และปวดท้อง

weight reduction. The recommended dose is 5 mg injected subcutaneously once weekly. The dosage may be increased in 2.5 mg increments, after at least 4 weeks on the current dose. The maximum dose is 15 mg once weekly. The most common side effects include nausea, vomiting, diarrhea, constipation, decreased appetite and abdominal pain.

คำสำคัญ: tirzepatide; GIP/GLP-1 receptor agonist; น้ำหนักเกิน; โรคอ้วน

Keyword: tirzepatide; GIP/GLP-1 receptor agonist; overweight; obesity

การอ้างอิงบทความ:

อรุณศรี สิริวิสุธา. การใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):383-99.

Citation:

Sittivasutha A. Use of tirzepatide for weight management. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):383-99.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายถึงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วน และแนวทางการรักษาโรคโดยการใช้อย่างได้
2. สามารถอธิบายถึงข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยาต่าง ๆ ที่ใช้ในการควบคุมน้ำหนักได้ ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ ขนาดยา ผลไม่พึงประสงค์
3. สามารถอธิบายถึงข้อมูลต่าง ๆ ของ tirzepatide ได้ ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ผลไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

บทนำ

ปัจจุบันภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเป็นปัญหาสาธารณสุขของประชากรทั่วโลกที่มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก พบว่าอุบัติการณ์ของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่า นับจากปี พ.ศ. 2518 โดยในปี พ.ศ. 2559 ผู้ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป มีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.²) มากกว่า 1.9 พันล้านคน และเป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) มากกว่า 650 ล้านคน กล่าวคือ ผู้ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 39 (เป็นเพศชายร้อยละ 39 และเพศหญิงร้อยละ 40) และเป็นโรคอ้วนร้อยละ 13 (เป็นเพศชายร้อยละ 11 และเพศหญิงร้อยละ 15)¹

สำหรับในประเทศไทยจากรายงานการสำรวจ

สุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562-2563 พบว่าร้อยละ 42.4 ของประชาชนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปอยู่ในเกณฑ์อ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.²) คิดเป็นเพศชายร้อยละ 37.8 และเพศหญิงร้อยละ 46.4 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจ ครั้งที่ 4 ปี พ.ศ. 2552 และครั้งที่ 5 ปี พ.ศ. 2557 พบว่าความชุกของโรคอ้วนมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะในเพศหญิงที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.² คือ เพิ่มจากร้อยละ 40.7 (ปี พ.ศ. 2552) เป็นร้อยละ 41.8 (ปี พ.ศ. 2557) และร้อยละ 46.4 (ปี พ.ศ. 2562-2563) ส่วนในเพศชายเพิ่มจากร้อยละ 28.4 (ปี พ.ศ. 2552) เป็นร้อยละ 32.9 (ปี พ.ศ. 2557) และร้อยละ 37.8 (ปี พ.ศ. 2562-2563)^{2,3}

ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเป็นสาเหตุของการ

เกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ มากมาย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น ซึ่งโรคเหล่านี้นอกจากจะส่งผลต่อคุณภาพชีวิตแล้ว ยังมีค่าใช้จ่ายการรักษาสูง ส่งผลต่อสถานะเศรษฐกิจของประเทศ ทั้งยังทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ และเสียชีวิตก่อนวัยอันควร⁴

นิยามของโรคอ้วน

โรคอ้วน หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีการสะสมไขมันตามส่วนต่าง ๆ มากกว่าปกติ เนื่องมาจากการได้รับพลังงานเกินกว่าที่ร่างกายต้องการ ซึ่งเป็นสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคเรื้อรังในระบบต่าง ๆ ที่อาจก่อให้เกิดความเจ็บป่วยจนถึงขั้นเสียชีวิตได้¹ เช่น

- ระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตสูง
- ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ
- ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ นิ่วในถุงน้ำดี กรดไหลย้อน ไขมันเกาะตับ
- ระบบต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ได้แก่ เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง
- ระบบข้อและกล้ามเนื้อ ได้แก่ ข้อเข่าเสื่อม เกาต์ นอกจากนี้โรคอ้วนยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรค

มะเร็งต่าง ๆ ได้แก่ มะเร็งเต้านม มดลูก รังไข่ ตับ ต่อมลูกหมาก ถุงน้ำดี ลำไส้ใหญ่ รวมถึงส่งผลเสียต่อสุขภาพจิต เช่น รู้สึกเสียความมั่นใจในการเข้าสังคม เกิดภาวะเครียด เป็นต้น ดังนั้นการควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคและการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรได้⁴

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วน

1. ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) หน่วย กิโลกรัม/เมตร² (กก./ม.²) คำนวณได้จากอัตราส่วนของน้ำหนักตัวในหน่วยกิโลกรัมต่อส่วนสูงในหน่วยเมตร ยกกำลังสอง⁴

$$\text{ดัชนีมวลกาย} = \frac{\text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{[\text{ส่วนสูง (เมตร)}]^2}$$

ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนโดยใช้ค่าดัชนีมวลกายตามตารางที่ 1 จะเห็นว่าองค์การอนามัยโลกได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนคือผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กก./ม.² ขึ้นไป⁵ ในขณะที่เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนในกลุ่มประชากรเอเชียแปซิฟิกได้กำหนดให้โรคอ้วนคือผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ม.² ขึ้นไป⁶

2. เส้นรอบเอว หน่วย เซนติเมตร เป็นค่าที่ได้จากการวัดรอบเอวด้วยสายวัดมาตรฐาน วัดผ่านระดับสะดือให้อยู่ในแนวขนานกับพื้น ไม่รัดแน่นหรือหลวมจนเกินไป โดยกำหนดให้เส้นรอบเอวปกติของผู้ชายไม่ควรเกิน 90 ซม.

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วน โดยใช้ค่าดัชนีมวลกาย

เกณฑ์สากล ⁵		เกณฑ์สำหรับประชากรเอเชีย ⁶	
ระดับ	ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)	ระดับ	ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)
น้ำหนักน้อย	< 18.5	น้ำหนักน้อย	< 18.5
น้ำหนักปกติ	18.5 – 24.9	น้ำหนักปกติ	18.5 – 22.9
น้ำหนักเกิน	≥ 25	น้ำหนักเกิน	≥ 23
Pre-obese	25 – 29.9	มีความเสี่ยง	23 – 24.9
อ้วนระดับ 1	30 – 34.9	อ้วนระดับ 1	25 – 29.9
อ้วนระดับ 2	35 – 39.9	อ้วนระดับ 2	≥ 30
อ้วนระดับ 3	≥ 40		

และผู้หญิงไม่ควรเกิน 80 ซม. ถ้าเกินกว่าค่าปกติถือว่ามีความเสี่ยง “อ้วนลงพุง”^{4,6}

แนวทางการรักษาโรคอ้วนโดยการใช้อยาลดน้ำหนัก

แนวทางในการรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนมีหลายวิธี ได้แก่ การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แต่หากผู้ป่วยใช้วิธีเหล่านี้ไม่ได้ผล อาจจำเป็นต้องพิจารณาการใช้อยาลดน้ำหนักหรือการผ่าตัดลดน้ำหนัก (bariatric surgery) ร่วมด้วย โดยเกณฑ์การใช้อยาลดน้ำหนักแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.² หรือในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.² ที่มีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น เมื่อใช้การควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกายและปรับพฤติกรรมแล้วยังไม่ได้ผล คือ ลดน้ำหนักได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ของน้ำหนักตัวภายใน 3-6 เดือน⁷⁻⁹

ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่มีการรับรองให้ใช้ในการลดน้ำหนัก โดยยาแต่ละชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์และผลไม่พึงประสงค์แตกต่างกันไป แสดงดังตารางที่ 2 ดังนั้นการเลือกใช้ยาแต่ละชนิดจำเป็นต้องคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ร่วมด้วย เช่น โรคร่วมของผู้ป่วย ผลไม่พึงประสงค์จากยารวมถึงค่าใช้จ่าย เพื่อให้สามารถเลือกใช้ได้เหมาะสมในผู้ป่วยในแต่ละราย

Tirzepatide ยาลดน้ำหนักกลุ่มใหม่

เมื่อวันที่ 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) ได้รับรอง tirzepatide ภายใต้ชื่อการค้า Zepbound® เพื่อใช้ควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย โดยในปี พ.ศ. 2565 tirzepatide ภายใต้ชื่อการค้า

Mounjaro® ถูกรับรองเพื่อใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกายมาแล้ว¹¹

1. ข้อบ่งใช้¹²

ใช้ควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ (อายุ ≥ 18 ปี) ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย

ข้อจำกัดการใช้ยา

ไม่แนะนำให้ใช้ tirzepatide ร่วมกับยาอื่นที่มี tirzepatide เป็นส่วนประกอบ หรือยาในกลุ่ม glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist และยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อใช้ร่วมกับยาลดน้ำหนักอื่น ๆ

2. กลไกการออกฤทธิ์

Tirzepatide ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) receptor และ GLP-1 receptor มีโครงสร้างพื้นฐานจาก human GIP ประกอบด้วยกรดอะมิโน 39 ตัว โดยมี aminoisobutyric acid (Aib) ที่ตำแหน่ง 2 และ 13 และมีการดัดแปลงเชื่อมกับกรดไขมัน C20 fatty diacid (1, 20 eicosanedioic acid) ที่ตำแหน่ง 20 เพื่อจับกับ albumin ในเลือดได้ดีขึ้น ทำให้ยามีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น สูตรโมเลกุลของยา คือ $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$ และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 4813.45^{12,13} สูตรโครงสร้างของ tirzepatide ดังแสดงในรูปที่ 1

โครงสร้างของ GLP-1 ประกอบด้วยกรดอะมิโน 31 ตัว (วงกลมสีเหลือง) ส่วน GIP ประกอบด้วยกรดอะมิโน 42 ตัว (วงกลมสีฟ้า) โดยฮอริโมนทั้ง 2 ชนิดมีค่าครึ่งชีวิตสั้นมาก ประมาณ 1-2 นาที เนื่องจากถูกเอนไซม์ dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) ที่ร่างกายหลั่งออกมาทำลาย ดังนั้นจึงมีการคิดค้นดัดแปลงโครงสร้างยา 2 ตำแหน่ง ได้แก่

ตารางที่ 2 รายการยาลดน้ำหนัก ขนาดยา กลไกการออกฤทธิ์ และผลไม่พึงประสงค์^{4,7-10}

ชื่อสามัญทางยา	ขนาดยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลไม่พึงประสงค์
Phentermine	15-30 มก. วันละ 1 ครั้ง (ใช้ไม่เกิน 3 เดือน)	ลดความอยากอาหาร โดยการกระตุ้นการหลั่งสาร norepinephrine ในสมอง	- เพิ่มความดันโลหิต เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ นอนไม่หลับ ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน - ควรใช้ยาห่างจากยากกลุ่ม MAOIs อย่างน้อย 14 วัน
Diethylpropion	75 มก. วันละ 1 ครั้ง (ใช้ไม่เกิน 3 เดือน)		
Phentermine/topiramate	(3.75/23) มก./วัน นาน 14 วัน และเพิ่มเป็น (7.5/46) มก./วัน	ลดความอยากอาหาร โดย phentermine ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง norepinephrine ในสมอง ส่วนกลไกของ topiramate ยังไม่ทราบแน่ชัด	อาการชา ลิ้นรับรสเปลี่ยนไป ปากแห้ง ท้องผูก นอนไม่หลับ
Orlistat	120 มก. วันละ 3 ครั้ง พร้อมอาหาร	ลดการดูดซึมไขมัน โดยยับยั้งเอนไซม์ gastric และ pancreatic lipases	อุจจาระมีไขมันปน ท้องอืด มวนท้อง กลืนอาหารจะไม่มีอยู่ ระยะยาวอาจเกิดภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน
Naltrexone/bupropion	เริ่มด้วยขนาด (8/90) มก./วัน นาน 1 สัปดาห์ และปรับเพิ่มขนาดครั้งละ (8/90) มก. ทุกสัปดาห์จนได้ขนาด (32/360) มก./วัน ในสัปดาห์ที่ 4	ลดความอยากอาหาร โดย naltrexone ออกฤทธิ์เป็น opioid antagonist ส่วน bupropion ออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของ dopamine และ norepinephrine ในสมอง	คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ท้องผูก ท้องเสีย ปากแห้ง
Liraglutide	เริ่มด้วยขนาด 0.6 มก./วัน นาน 1 สัปดาห์ และปรับเพิ่มขนาดครั้งละ 0.6 มก. ทุกสัปดาห์ โดยมีขนาดยาสูงสุด คือ 3 มก./วัน	GLP-1 receptor agonist - กระตุ้นการหลั่ง insulin และยับยั้งการหลั่ง glucagon จากตับอ่อนในภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ลดความอยากอาหาร
Semaglutide	เริ่มด้วยขนาด 0.25 มก./สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ และปรับขนาดเพิ่มทุก 4 สัปดาห์ เป็น 0.5 มก./สัปดาห์, 1 มก./สัปดาห์ และ 1.7 มก./สัปดาห์ ตามลำดับ	- ออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น - ลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่สมองส่วน hypothalamus	

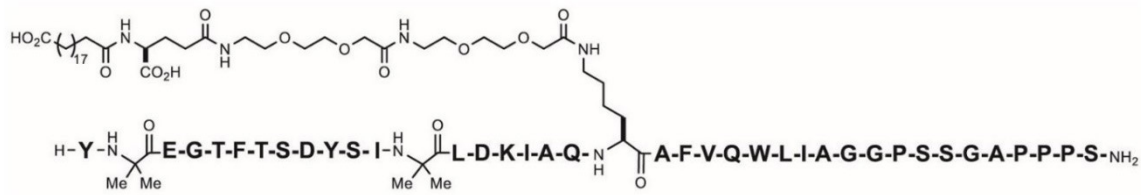
ตารางที่ 2 รายการยาลดน้ำหนัก ขนาดยา กลไกการออกฤทธิ์ และผลไม่พึงประสงค์^{4,7-10} (ต่อ)

ชื่อสามัญทางยา	ขนาดยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลไม่พึงประสงค์
Tirzepatide	เริ่มด้วยขนาด 2.5 มก./สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ และปรับขนาดเพิ่มครั้งละ 2.5 มก./สัปดาห์ ทุก 4 สัปดาห์ โดยมีขนาดยาสูงสุด คือ 15 มก./สัปดาห์	GIP และ GLP-1 receptor agonist - กระตุ้นการหลั่ง insulin และยับยั้งการหลั่ง glucagon จากตับอ่อนในภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง - ออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น - ลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่สมองส่วน hypothalamus	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ลดความอยากอาหาร

GIP = glucose-dependent insulintropic polypeptide

GLP-1 = glucagon-like peptide-1

MAOIs = monoamine oxidase inhibitors



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของ tirzepatide¹²

1. แทนที่กรดอะมิโน alanine บริเวณที่จับกับเอนไซม์ DPP-4 ด้วยโมเลกุล alpha-aminoisobutyric acid (Aib) ใน semaglutide และ tirzepatide (วงกลมสีแดง) เพื่อไม่ให้ถูกเอนไซม์ DPP-4 จดจำได้

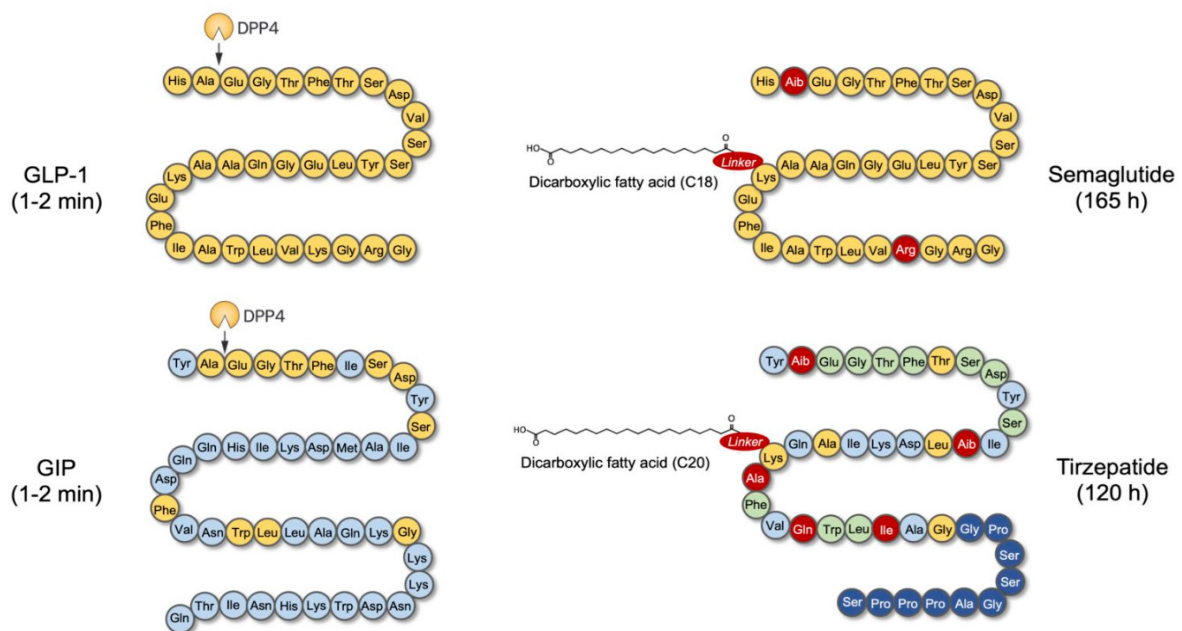
2. เชื่อมต่อกรดไขมันกับโครงสร้าง เพื่อจับกับ albumin ในเลือดได้ดีขึ้น และลดการขับยาออกทางไต

จะเห็นว่า semaglutide มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ GLP-1 ในขณะที่ tirzepatide ประกอบด้วยกรดอะมิโนที่คล้ายคลึงกับ GLP-1 (วงกลมสีเหลือง) GIP (วงกลมสีฟ้า) และกรดอะมิโนที่พบทั้งใน GLP-1 และ GIP (วงกลมสี

เขียว) ทำให้สามารถออกฤทธิ์กระตุ้นได้ทั้ง GLP receptor และ GLP-1 receptor โดยกรดอะมิโนส่วนสุดท้ายของ tirzepatide (วงกลมสีน้ำเงิน) ได้มาจากโครงสร้างของ exenatide (exendin-4 เป็นฮอร์โมนที่พบได้ในน้ำลายของ Gila monster ซึ่งเป็นสัตว์เลื้อยคลานชนิดหนึ่ง) ทำหน้าที่กระตุ้น GLP-1 receptor¹⁴ ดังแสดงในรูปที่ 2

3. เภสัชพลศาสตร์

ฮอร์โมน incretin เป็นฮอร์โมนที่หลั่งออกมาจากลำไส้เล็กมี 2 ชนิด ได้แก่ GIP (หลังจาก K-cell) และ GLP-1 (หลังจาก L-cell) ปกติหลังจากรับประทานอาหาร



รูปที่ 2 โครงสร้างของ GLP-1 และ GIP เทียบกับ โครงสร้างของ semaglutide และ tirzepatide¹⁴

ร่างกายจะหลั่ง GIP และ GLP-1 ซึ่งจะไปจับกับ GIP receptor และ GLP-1 receptor กระตุ้น cyclic adenosine monophosphate (cAMP) ทำให้ beta-cell ของตับอ่อนหลั่ง insulin ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ซึ่งหากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำร่างกายจะไม่หลั่งฮอร์โมน incretin ดังนั้นการหลั่ง insulin จึงขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือด ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) นอกจากนี้ GIP และ GLP-1 ยังช่วยเพิ่มจำนวน (proliferation) และยับยั้งการตายของ beta-cell (apoptosis) ได้ ส่วน alpha-cell ของตับอ่อน GIP มีผลกระตุ้นการหลั่ง glucagon ในขณะที่ GLP-1 มีผลยับยั้งการหลั่ง glucagon ลดการสร้างกลูโคสที่ตับ

GIP และ GLP-1 ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น รับประทานอาหารได้ลดลง ช่วยยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้น (delay gastric emptying) และลดความอยากอาหารโดยออกฤทธิ์ที่ศูนย์ความอยากอาหารในสมองส่วน hypothalamus รวมทั้งช่วยเพิ่มความจำอีกด้วย นอกจากนี้ GIP ยังมีผลเพิ่มการสะสมไขมันในเซลล์ไขมันและเพิ่มการสร้างกระดูก¹⁵ ดังแสดงในรูปที่ 3

Tirzepatide ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง GIP receptor และ GLP-1 receptor จึงมีผลกระตุ้นการหลั่ง insulin ลดการหลั่ง glucagon ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและเพิ่มความไวต่อ insulin (insulin sensitivity) รวมทั้งออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น รับประทานอาหารได้ลดลง ลดความอยากอาหาร ส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลง¹²

4. เกสัชจลนศาสตร์¹²

เภสัชจลนศาสตร์ของ tirzepatide เปรียบเทียบระหว่างคนสุขภาพดีกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วนไม่พบความแตกต่างกัน ระดับยาในเลือดจะเข้าสู่สภาวะคงที่ (steady state) หลังจากได้รับยาไปแล้ว 4 สัปดาห์โดยการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

4.1 การดูดซึมยา

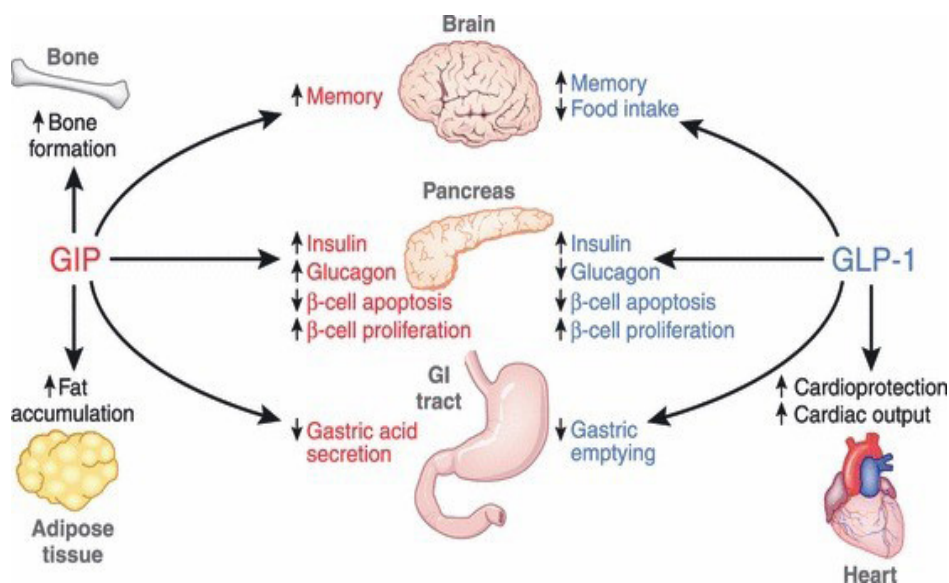
ระยะเวลาที่ถึงระดับยาสูงสุด: 8 – 72 ชั่วโมง

ค่าชีวประสิทธิผล: ร้อยละ 80

4.2 การกระจายยา

ปริมาตรการกระจายตัวของยาในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วน: ประมาณ 9.7 ลิตร

การจับกับโปรตีน: จับกับ plasma albumin ร้อย-



รูปที่ 3 ผลการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน GIP และ GLP-1 ที่อวัยวะต่าง ๆ¹⁴

ละ 99

4.3 การเปลี่ยนสภาพยา

ส่วนที่เป็นโครงหลักของเปปไทด์ (peptide backbone) ถูกทำลายพันธะและแยกออกเป็นกรดอะมิโน (proteolytic cleavage) และส่วนที่เป็นกรดไขมัน C20 fatty diacid ถูก beta-oxidation และ amide hydrolysis

4.4 การกำจัดยา

กำจัดยาออกผ่านทางปัสสาวะและอุจจาระ

การกำจัดยาในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรค
อ้วน: 0.056 ลิตร/ชั่วโมง

ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา: ประมาณ 5 วัน

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา¹²

5.1 ผู้ใหญ่

เริ่มต้นด้วยขนาด 2.5 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นให้ปรับขนาดเพิ่มเป็น 5 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2.5 มก. จากขนาดปัจจุบันที่ใช้ต่อเนื่องมานานไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ และมีขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 15 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ คือ 5 มก./สัปดาห์ 10 มก./สัปดาห์ และ 15 มก./สัปดาห์ โดยพิจารณาจากผลการรักษาและความทนต่อผลไม่พึงประสงค์ของยา (ขนาดยา 2.5 มก./สัปดาห์ ไม่ใช่ขนาดยาสำหรับการควบคุมน้ำหนัก ใช้สำหรับการเริ่มยาเพื่อลดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร)

Tirzepatide ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ก่อนหรือหลังอาหารเวลาใดก็ได้ โดยฉีดวันเดียวกันในแต่ละสัปดาห์ ฉีดบริเวณหน้าท้อง ต้นแขน และต้นขา โดยให้เปลี่ยนบริเวณที่ฉีดในแต่ละครั้ง

หากลืมฉีดยา ควรฉีดให้เร็วที่สุดแต่ไม่เกิน 4 วัน (96 ชั่วโมง) นับจากวันที่ลืมฉีด หากเกิน 4 วันให้งดฉีดครั้งนั้นและฉีดครั้งต่อไปตามวันปกติที่เคยฉีด กรณีหากต้องการเปลี่ยนวันที่ฉีดยาควรเปลี่ยนโดยให้ระยะห่างของการฉีดแต่ละครั้งห่างกันอย่างน้อย 3 วัน (72 ชั่วโมง)

5.2 ภาวะไตบกพร่อง¹²

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไต

บกพร่อง เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติกับภาวะไตบกพร่อง (ระดับไม่รุนแรง ปานกลาง รุนแรง และไตวายระยะสุดท้าย) ไม่พบความแตกต่างกัน

5.3 ภาวะตับบกพร่อง¹²

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับปกติกับภาวะตับบกพร่อง (ระดับไม่รุนแรง Child-Pugh A, ปานกลาง Child-Pugh B และรุนแรง Child-Pugh C) ไม่พบความแตกต่างกัน

6. อาการไม่พึงประสงค์¹²

6.1 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย (>ร้อยละ 10)

ท้องผูก (ร้อยละ 6–17) ท้องเสีย (ร้อยละ 12–23)

ลดความอยากอาหาร (ร้อยละ 5–11)

คลื่นไส้ (ร้อยละ 12–29) อาเจียน (ร้อยละ 5–13)

6.2 อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ (ร้อยละ 1–10)

หัวใจเต้นเร็ว (ร้อยละ 5–10)

ปวดท้อง (ร้อยละ 5–10)

อาหารไม่ย่อย (ร้อยละ 5–10)

วิงเวียน (ร้อยละ 4–5) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 5–7)

ผมร่วง (ร้อยละ 4–5 พบในสตรีมากกว่า)

ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ($\leq$ ร้อยละ 4)

ปวดบวมแดงคันบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 3–8)

อาการเรอ (ร้อยละ 3–5) ท้องอืด (ร้อยละ 1–4)

กรดไหลย้อน (ร้อยละ 2–5)

อาการแพ้ (ร้อยละ 2–5)

ความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 1–2)

7. คำเตือนและข้อควรระวัง¹²

7.1 ความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid C-cell tumors

จากการศึกษาทดลองในหนู พบว่า tirzepatide เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid C-cell tumors รวมถึง medullary thyroid carcinoma (MTC) ซึ่งแปรผันตามขนาดและระยะเวลาที่ได้รับยา สำหรับในคนนั้น ความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid C-cell tumors ยังไม่

ทราบแน่ชัด ดังนั้น tirzepatide จึงมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นหรือมีประวัติคนในครอบครัวเป็น MTC หรือในผู้ป่วยที่เป็น multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN 2)

ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide ถึงความเสี่ยงต่อการเกิด MTC รวมถึงสังเกตอาการของ thyroid tumors เช่น มีก้อนที่คอ กลืนลำบาก หายใจลำบาก เสียงแหบเป็นเวลานาน เป็นต้น

7.2 โรคระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง

การใช้ tirzepatide อาจทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารซึ่งบางครั้งอาจรุนแรง จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก มีรายงานการเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง ร้อยละ 1.7, 2.5, 3.1 และ 1 ตามลำดับ โดยยังไม่มีการศึกษาการใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีโรคระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง ดังนั้นจึงมีข้อห้ามใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

7.3 ภาวะไตวายเฉียบพลัน

การใช้ tirzepatide อาจทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากการเกิดภาวะขาดน้ำ ซึ่งเป็นผลมาจากผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย

มีรายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและอาการไตวายเรื้อรังแย่งแย่งในผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonists หลังวางจำหน่าย ซึ่งในผู้ป่วยบางคนไม่เคยมีประวัติเป็นโรคไตมาก่อน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และมีภาวะขาดน้ำ

7.4 Acute gallbladder disease

การใช้ tirzepatide และยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonist มีผลทำให้เกิด acute gallbladder disease เพิ่มขึ้น จากการศึกษาทางคลินิกพบว่ามีรายงานการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ในผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide ร้อยละ 1.1 เทียบกับยาหลอกร้อยละ 1 เกิดถุงน้ำดีอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide ร้อยละ 0.7 เทียบกับยาหลอกร้อยละ 0.2 และต้องผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide

ร้อยละ 0.2 และไม่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก

7.5 โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

พบรายงานการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide และยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonist โดยยังไม่มีการศึกษาการใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นโรคตับอ่อนอักเสบมาก่อน

ควรแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการหลังจากเริ่มใช้ยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน อาการปวดท้องอย่างรุนแรง และอาจปวดร้าวไปยังบริเวณหลัง หากสงสัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาและเข้ารับการรักษอย่างเหมาะสม และไม่แนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ยาอีก หากถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบ

7.6 ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions)

มีรายงานการเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง ได้แก่ anaphylaxis, angioedema หลังวางจำหน่ายยา จึงควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหากเกิดอาการแพ้ให้รีบหยุดยาแล้วมาพบแพทย์ และห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ tirzepatide อย่างรุนแรง รวมถึงระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonist อย่างรุนแรง (anaphylaxis, angioedema)

7.7 ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

Tirzepatide มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.² ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วย พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (ระดับน้ำตาลในเลือด < 54 มก./ดล.) ร้อยละ 4.2 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอกร้อยละ 1.3 และเพิ่มความเสี่ยงในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide ร่วมกับยาที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น กลุ่ม sulfonylureas (ร้อยละ 10.3) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยา กลุ่ม sulfonylureas (ร้อยละ 2.1) รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงในผู้ป่วยที่ใช้ insulin ด้วยเช่นกัน สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การใช้ tirzepatide หรือยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonist ก็พบการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้

ดังนั้นจึงควรพิจารณาขนาดยาในกลุ่มที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น sulfonylureas หรือยาฉีด insulin ในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยง รวมทั้งสังเกตอาการของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

7.8 โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (diabetic retinopathy complications)

การควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้อาการของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาแย่ลงชั่วคราว ดังนั้นควรติดตามอาการในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา

7.9 มีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตาย

พบรายงานการมีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตายในการใช้ยาอื่น ๆ เพื่อควบคุมน้ำหนัก ดังนั้นจึงควรติดตามอาการในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide และให้หยุดใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตาย รวมถึงหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติว่ามีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตาย

8. ข้อห้ามใช้¹²

8.1 ผู้ป่วยที่เป็นหรือมีประวัติคนในครอบครัวเป็น MTC หรือในผู้ป่วยที่เป็น multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN 2)

8.2 ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ tirzepatide หรือยาที่มีส่วนประกอบของ tirzepatide อย่างรุนแรง ได้แก่ anaphylaxis, angioedema

9. อันตรกิริยาระหว่างยา¹²

Tirzepatide มีผลกระตุ้นหรือยับยั้งเอนไซม์ CYP และยับยั้งตัวนำส่งยา (drug transporters) ในระดับต่ำ แต่มีผลยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้น ทำให้มีผลต่อการดูดซึมของยาในรูปแบบรับประทาน

9.1 การใช้ tirzepatide ร่วมกับยาที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น กลุ่ม sulfonylureas หรือยาฉีด insulin

Tirzepatide มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้นควรพิจารณาขนาดยาที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น

กลุ่ม sulfonylureas หรือยาฉีด insulin ในช่วงที่เริ่มใช้ tirzepatide เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

9.2 การใช้ tirzepatide ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

Tirzepatide ยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้น ทำให้มีผลต่อการดูดซึมของยาในรูปแบบรับประทาน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม narrow therapeutic index เช่น warfarin แนะนำให้ monitor ระดับยาเมื่อใช้ยาร่วมกัน หรือผู้ป่วยที่ใช้ยากุมกำเนิดแบบรับประทาน แนะนำให้ใช้ยากุมกำเนิดรูปแบบอื่นหรือใช้วิธีการคุมกำเนิดอื่นเป็นเวลา 4 สัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ tirzepatide รวมถึงช่วงที่มีการปรับเพิ่มขนาดยา tirzepatide

10. การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ (use in specific populations)¹²

10.1 หญิงตั้งครรภ์

ไม่แนะนำให้ใช้ tirzepatide ในขณะตั้งครรภ์และแนะนำให้หยุดใช้หากพบว่ามีการตั้งครรภ์เนื่องจากยังมีข้อมูลความปลอดภัยไม่เพียงพอ สำหรับการทดลองในสัตว์พบว่า tirzepatide ทำให้การเจริญเติบโตของตัวอ่อนผิดปกติ (pregnancy category D)¹⁶

10.2 มารดาให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลว่า tirzepatide มีการขับออกทางน้ำนมหรือไม่ ดังนั้นแนะนำให้พิจารณาเปรียบเทียบกับความเสี่ยงของทารกจากการได้รับยาหรือประโยชน์จากการใช้ยาของมารดา

10.3 เด็ก

ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี

10.4 ผู้สูงอายุ

จากการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีหรือมากกว่าเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่านั้นไม่พบความแตกต่าง

11. รูปแบบยาและความแรงที่มีจำหน่าย¹²

จำหน่ายในประเทศไทยภายใต้ชื่อการค้า Mounjaro® รูปแบบยาฉีดเป็นสารละลายใส ไม่มีสีหรือสีเหลืองอ่อน บรรจุอยู่ในปากกาพร้อมฉีดยาสำหรับการใช้ครั้งเดียว

(pre-filled single-dose pen) มีทั้งหมด 6 ความแรง ได้แก่ 2.5 มก. 5 มก. 7.5 มก. 10 มก. 12.5 มก. และ 15 มก. ปริมาตร 0.5 mL

12. การเก็บรักษา¹²

- เก็บยาในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2°C ถึง 8°C โดยไม่เก็บในช่องแช่แข็ง

- กรณีต้องการเก็บยาที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 30°C สามารถเก็บได้ไม่เกิน 21 วัน และไม่แนะนำให้กลับไปแช่ในตู้เย็นอีก

- เก็บยาให้พ้นแสง

13. การศึกษาทางคลินิก

13.1 SURMOUNT-1¹⁷

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, controlled trial ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ **ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2** จำนวน 2,539 คน มีค่าเฉลี่ยอายุ 45 ปี (ช่วงอายุ 18 – 84 ปี) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 104.8 กก. และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 38 กก./ม.² โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก (placebo) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -15.0, -19.5, -20.9 และ -3.1 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide นั้นมีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 85, 89, 91 และ 35 ตามลำดับ ขณะที่จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ

tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 50, 57 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยมีผู้ต้อจากการศึกษาเนื่องจากผลไม่พึงประสงค์ของยาจำนวนร้อยละ 4.3, 7.1, 6.2, และ 2.6 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ

13.2 SURMOUNT-2¹⁸

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ใหญ่ที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.² และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ HbA_{1c} ร้อยละ 7-10 ที่รักษาโดยการควบคุมอาหารหรือออกกำลังกาย หรือใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลรูปแบบรับประทาน ยกเว้น ยากลุ่ม DPP-4 inhibitors และยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonist รวมถึงยาฉีด insulin และยาฉีดกลุ่ม GLP-1 receptor agonist จำนวน 938 คน มีค่าเฉลี่ยอายุ 54 ปี (ช่วงอายุ 18 – 85 ปี) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 100.7 กก. ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 36.1 กก./ม.² และค่าเฉลี่ย HbA_{1c} ร้อยละ 8.02 โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -12.8, -14.7 และ -3.2 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide นั้นมีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 79.2, 82.8 และ 32.5 ตามลำดับ ขณะที่จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 21.5,

30.8 และ 1 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่สามารถควบคุมระดับ HbA_{1c} ให้น้อยกว่าร้อยละ 5.7 (ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ) ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 46.0, 48.6 และ 3.9 ตามลำดับ

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

13.3 SURMOUNT-3¹⁹

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 806 คน มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 109.5 กก. และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 38.6 กก./ม.² เริ่มด้วยการเข้าสู่ระยะควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และเข้ากลุ่มให้คำปรึกษา (intensive lifestyle intervention lead-in period) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้ $\geq$ ร้อยละ 5 จำนวน 579 คน จากนั้นจึงแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 โดยการ double-blind, randomized, placebo-controlled trial เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. มีน้ำหนักลดลงร้อยละ -21.1 ขณะที่กลุ่มยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.3 ซึ่งแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide นั้นมีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือ

เท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 94.4 และ 10.7 ตามลำดับ

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

13.4 SURMOUNT-4²⁰

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 783 คน มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 107.3 กก. และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 38.4 กก./ม.² เริ่มด้วยการได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. (open-label tirzepatide lead-in period) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 36 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้เฉลี่ยร้อยละ 20.9 จำนวน 670 คน จากนั้นจึงแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 โดยการ double-blind, randomized, placebo-controlled trial เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่อง และกลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 52 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่องมีน้ำหนักลดลงจากสัปดาห์ที่ 36 ถึงสัปดาห์ที่ 88 อีกร้อยละ -6.7 ขณะที่กลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.8 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) และพบว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่อง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 88 สามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 26.0

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

จากการศึกษาทางคลินิกต่าง ๆ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วย

กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide มีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก ดังสรุปตาม**ตารางที่ 3** โดยผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

สรุป

Tirzepatide เป็นยาควบคุมน้ำหนักที่ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง GIP และ GLP-1 receptor มีผลกระตุ้นการหลั่ง insulin ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง และยับยั้งการหลั่ง glucagon ลดการสร้างกลูโคสที่ตับ นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น รับประทานอาหารได้ลดลง ช่วยยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้นและลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่ศูนย์ความอยากอาหารในสมองส่วน hypothalamus ใช้ในการควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมี

ภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย

ขนาดยาเริ่มต้น คือ 2.5 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นให้ปรับขนาดเพิ่มเป็น 5 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2.5 มก. จากขนาดปัจจุบันที่ใช้ต่อเนื่องมานานไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ และมีขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 15 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ยาสามารถทำให้น้ำหนักลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก และลดความอยากอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ถือเป็นยาทางเลือกใหม่อีกกลุ่มเพื่อช่วยควบคุมน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ และเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. วิชัย เอกพลากร. ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน. ใน: วิชัย เอกพลากร, บรรณาธิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2559 [สืบค้นเมื่อ 20 ม.ค. 2567]. หน้า 134-41. สืบค้นจาก: <https://www.hiso.or.th/thaihealthstat/report/sreport.php?y=2014&l=sreport5>
3. วิชัย เอกพลากร. ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน. ใน: วิชัย เอกพลากร, บรรณาธิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562-2563 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 [สืบค้นเมื่อ 20 ม.ค. 2567]. หน้า 169-70. สืบค้นจาก: <https://www.hiso.or.th/thaihealthstat/report/sreport.php?y=2019&l=sreport6>
4. สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน[อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553 [สืบค้นเมื่อ 20 ม.ค. 2567]. สืบค้นจาก: http://www.imrta.dms.moph.go.th/imrta/images/pdf_cpg/2553/53-4.pdf
5. World Health Organization (WHO). A healthy lifestyle - WHO recommendations [Internet]. n.p.: World Health Organization (European Region); 2010 [cited 2010 May 6]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
6. Health Communications Australia. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment [Internet]. n.p.: Health Communications Australia; 2000 [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://www.vepachedu.org/TSJ/BMI-Guidelines.pdf>
7. พัชญา บุญชยอนันต์, ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ. คู่มือแนวทางการดูแลผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: เครือข่ายคนไทยไร้พุง ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ตารางที่ 3 สรุปการศึกษาทางคลินิกของ tirzepatide

ชื่อการศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	วิธีการศึกษาทางคลินิก	ผลการศึกษา
SURMOUNT-1	phase 3 double-blind, randomized, controlled trial	ผู้ป่วยที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม. ²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ²) ที่มีโรคเรื้อรังอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2	แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1:1 เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์	1. ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -15.0, -19.5, -20.9 และ -3.1 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ 2. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 85, 89, 91 และ 35 ตามลำดับ 3. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 50, 57 และ 3 ตามลำดับ
SURMOUNT-2	phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	ผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ² และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ HbA _{1c} ร้อยละ 7-10 ที่รักษาโดยการควบคุมอาหารหรือออกกำลังกาย หรือใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาล รูปแบบรับประทาน ยากลุ่ม DPP-4 inhibitors และยากลุ่ม GLP-1 receptor agonist รวมถึงยาฉีด insulin และยากลุ่ม GLP-1 receptor agonist	แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์	1. ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -12.8, -14.7 และ -3.2 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ 2. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 79.2, 82.8 และ 32.5 ตามลำดับ 3. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 21.5, 30.8 และ 1 ตามลำดับ 4. จำนวนร้อยละของผู้ที่สามารถควบคุมระดับ HbA _{1c} ให้ต่ำกว่าร้อยละ 5.7 (ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ) ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 46.0, 48.6 และ 3.9 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 สรุปการศึกษาทางคลินิกของ tirzepatide (ต่อ)

ชื่อการศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	วิธีการศึกษาทางคลินิก	ผลการศึกษา
SURMOUNT-3	phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม. ²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2	1. เริ่มด้วยการเข้าสู่ระยะควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และเข้ากลุ่มให้คำปรึกษา เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้ $\geq$ ร้อยละ 5 จำนวน 579 คน 2. แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์	1. กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. มีน้ำหนักลดลงร้อยละ -21.1 ขณะที่กลุ่มยาหลอก มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.3 2. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 94.4 และ 10.7 ตามลำดับ
SURMOUNT-4	phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม. ²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2	1. เริ่มด้วยการได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 36 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้เฉลี่ยร้อยละ 20.9 จำนวน 670 คน 2. แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่อง และกลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 52 สัปดาห์	1. กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่องมีน้ำหนักลดลงจากสัปดาห์ที่ 36 ถึงสัปดาห์ที่ 88 อีกร้อยละ -6.7 ขณะที่กลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.8 2. กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 88 สามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 26.0

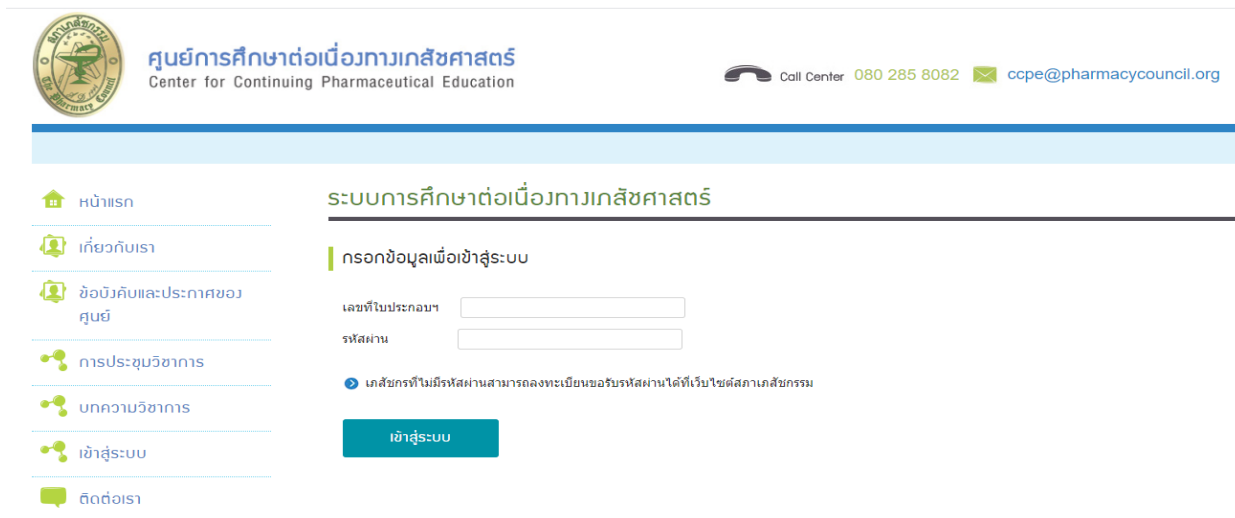
- ประเทศไทย; 2558 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.พ. 2567]. สืบค้นจาก: <https://dol.thaihealth.or.th/resourcecenter/sites/default/files/documents/khuumuueaenwthaang-kaarldnamhnak.pdf>
8. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report [Internet]. n.p.: NHLBI; 1998 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2003/>
9. NHLBI Obesity Education Initiative. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults [Internet]. n.p.: National Institutes of Health, NHLBI Obesity Education Initiative, National Heart, Lung, and Blood Institute, North American Association for the Study of Obesity; 2000 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf
10. Perreault L, Pi-Sunyer FX, Swenson S. Obesity in adults: overview of management [Internet]. n.p.: UpToDate; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.uptodate.com> (Subscription required to view)
11. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves new medication for chronic weight management [Internet]. Washington: U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management>
12. Eli Lilly and Company. ZEPBOUND® (tirzepatide) injection, for subcutaneous use [Internet]. n.p.: Eli Lilly and Company; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://pi.lilly.com/us/zepbound-uspi.pdf>
13. Chavda VP, Ajabiya J, Teli D, Bojarska L, Apostolopoulos V. Tirzepatide, a new era of dual-targeted treatment for diabetes and obesity: a mini-review. *Molecules*. 2022;27(13):4315. doi: 10.3390/molecules27134315.
14. Juneau M. Ozempic® (semaglutide) and Mounjaro™ (tirzepatide), a major breakthrough for the treatment of obesity [Internet]. Montreal: The Observatoire de la prévention of the Montreal Heart Institute (MHI); 2023 [cited 2024 Dec 1]. Available from: <https://observatoireprevention.org/en/2023/03/02/ozempic-semaglutide-and-mounjaro-tirzepatide-a-major-breakthrough-for-the-treatment-of-obesity/>
15. Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences. *J Diabetes Investig*. 2010;1(1-2):8–23. doi: 10.1111/j.2040-1124.2010.00022.x
16. Australian Government Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Administration. Mounjaro [Internet]. Canberra: Therapeutic Goods Administration, Australian Government Department of Health and Aged Care; 2023 [cited 2024 Dec 1]. Available from: <https://www.tga.gov.au/resources/auspmd/mounjaro>
17. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmed NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022; 387(3):205-16. doi: 10.1056/NEJMoa2206038.
18. Garvey T, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10402):613-26. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X.
19. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, Kushner R, Ard J, Srivastava G, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med*. 2023;29(11):2909-18. doi: 10.1038/s41591-023-02597-w
20. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Harold EB, Wharton S, Lin WY, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity The SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2024;331(1):38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945.

คำชี้แจง

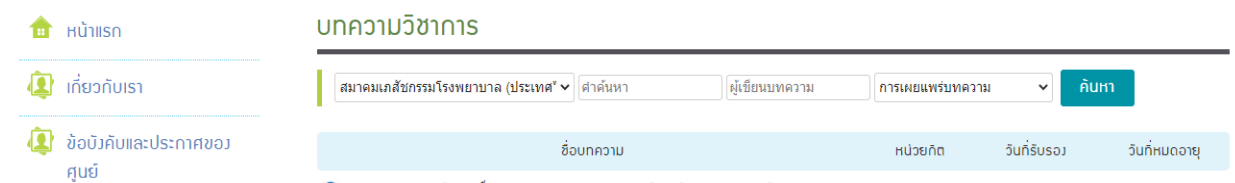
การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ที่เว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูล
ดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่าน
เกณฑ์

การใช้ยากดภูมิคุ้มกันระยะต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ

Maintenance Therapy Immunosuppressive Agents in Post-Liver Transplant Recipients



การศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-004-12-2567

จำนวน 3.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2567

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2568

รัชวัฒน์ พรหมราช, ภ.บ.

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

e-mail: ratchawat.pro@mahidol.edu

Ratchawat Promraj, B.Pharm.

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

e-mail: ratchawat.pro@mahidol.edu

บทคัดย่อ

โรคตับเป็นปัญหาหนึ่งที่สำคัญของสาธารณสุขประเทศไทย โดยผู้ป่วยตับวายระยะสุดท้ายจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ผู้ป่วยตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบดี ผู้ป่วยตับแข็งที่มีสาเหตุจากแอลกอฮอล์ ผู้ป่วยมะเร็งตับ และผู้ป่วยตับวายเฉียบพลัน มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงหากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีและเหมาะสม ซึ่งการปลูกถ่ายตับเป็นการผ่าตัดช่วยชีวิตผู้ป่วยตับวายระยะสุดท้าย เป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน การปลูกถ่ายตับเป็นการเอาอวัยวะตับเดิมที่ไม่สามารถทำงานได้ออกและนำอวัยวะตับใหม่ที่ได้จากผู้บริจาคใส่ไปในตำแหน่งเดิม การปลูกถ่ายตับประสบความสำเร็จครั้งแรกในปี ค.ศ. 1967 แต่ในช่วงแรกผลลัพธ์การรักษายังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคกระบวนการผ่าตัด กระบวนการถนอมอวัยวะที่ปลูกถ่ายที่ดีขึ้น รวมถึงการพัฒนายากดภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้การปลูกถ่ายตับประสบความสำเร็จทั้งในด้านอัตราการรอดของผู้ป่วยและอัตราการรอดของอวัยวะ ซึ่งผู้ป่วยปลูกถ่ายตับจำเป็นต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกันตลอดชีวิต เพื่อป้องกันการปฏิเสธตัว รวมถึงยารักษาโรคอื่น ๆ ดังนั้นความร่วมมือในการรับประทานยากดภูมิคุ้มกันจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้ผลลัพธ์

Abstract

Liver disease is one of the pivotal public health problems in Thailand. Patients with end-stage liver disease from various causes, such as cirrhosis caused by the hepatitis B virus, the hepatitis C virus, or alcoholic liver disease, as well as hepatocellular carcinoma and patients with acute liver failure have a high mortality rate if not treated timely and appropriately. Liver transplantation is a life-saving surgery for patients with end-stage liver disease. It is the current gold standard treatment. A liver transplant is surgery to replace a diseased liver with a healthy liver from a donor. The first successful liver transplant was performed in 1967, but initial results were not as successful as expected. Therefore, surgical techniques have been developed, and the organ preservation process has improved, including the development of effective immunosuppressive agents. As a result, liver transplantation is successful in terms of patient survival and graft survival, and liver transplant

รับบทความ: 3 มีนาคม 2567

แก้ไข: 26 พฤศจิกายน 2567

ตอบรับ: 3 ธันวาคม 2567

การรักษาที่ดีในระยะยาว แต่อย่างไรก็ตาม ผลไม่พึงประสงค์ของยากดภูมิคุ้มกันในระยะยาว เช่น พิษต่อไต การติดเชื้อฉวยโอกาส ความผิดปกติของระบบเมแทบอลิก เป็นสิ่งที่ต้องติดตามอย่างต่อเนื่อง

recipients need to receive lifelong immunosuppressive therapy to prevent graft rejection, along with co-medications. Therefore, adherence to immunosuppressive agents must be a concern for excellent long-term outcomes. However, long-term adverse effects of immunosuppressive agents, such as nephrotoxicity, opportunistic infections, and metabolic disorders, can occur that become a major concern and must be continuously monitored.

คำสำคัญ: ยากดภูมิคุ้มกัน; ผู้ป่วยปลูกถ่ายตับ; ความร่วมมือในการรับประทานยา

Keyword: immunosuppressive agents; liver transplant recipients; medication adherence

การอ้างอิงบทความ:

รัชวัฒน์ พรหมราช. การใช้ยากดภูมิคุ้มกันระยะต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):401-12.

Citation:

Promraj R. Maintenance therapy immunosuppressive agents in post-liver transplant recipients. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):401-12.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. ทราบถึงแนวทางการให้ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยหลังจากรับการปลูกถ่ายตับ
2. สามารถอธิบายความแตกต่างของยากดภูมิคุ้มกันแต่ละชนิดที่มีการใช้ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับ ทั้งในด้านประสิทธิภาพ การเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น รวมถึงผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยของยาแต่ละรายการ โดยเฉพาะการให้ยาในระยะต่อเนื่อง
3. ตระหนักถึงความสำคัญของความร่วมมือในการรับประทานยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับ

บทนำ

การปลูกถ่ายตับในปัจจุบันจัดว่าเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานเป็นการผ่าตัดเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของตับจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ผู้ป่วยตับแข็ง ผู้ป่วยมะเร็งตับ ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน เป็นต้น การปลูกถ่ายตับสำเร็จเป็นรายแรกเกิดขึ้นในปี ค.ศ. 1967 โดย Dr. Thomas Starzl ซึ่งในปัจจุบันมีผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับทั่วโลกเฉลี่ย 25,000 รายต่อปี¹ จากวิธีการผ่าตัดที่ดีขึ้น การคัดเลือกผู้ป่วยอย่างเหมาะสม การดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมโดยสหสาขาวิชาชีพ รวมถึงประสิทธิภาพของยากดภูมิคุ้มกันที่ดียิ่งขึ้นในปัจจุบัน ส่งผลให้ตับที่

มีการปลูกถ่ายมีผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีขึ้น โดยอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี มากกว่าร้อยละ 92 และอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี มากกว่าร้อยละ 70 ซึ่งมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1.7 ที่เสียชีวิตจากอวัยวะที่ไม่ทำงานและเกิดการปฏิเสธอวัยวะ²

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับจำเป็นต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิตเพื่อป้องกันภาวะปฏิเสธตับ ซึ่งแพทย์จะพิจารณาให้ยากดภูมิคุ้มกันในขนาดที่เหมาะสมเพียงพอที่จะป้องกันไม่ให้เกิดภาวะปฏิเสธตับ และหลีกเลี่ยงการให้ยากดภูมิคุ้มกันในขนาดที่สูงเกินไปเพื่อลดการเกิดผลไม่พึงประสงค์จากยาโดยการให้ยากด-

ภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับอ้างอิงจาก International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients³ จะแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ การให้ยาในระยะ induction therapy ซึ่งเป็นการให้ยากดภูมิคุ้มกันในขนาดสูงในช่วงก่อนและระหว่างการปลูกถ่ายตับ เช่น การให้ antithymocyte globulin, basiliximab หรือ intravenous methylprednisolone เพื่อป้องกันการปฏิเสธอวัยวะเลยปหลังจากรับยาแล้วจะให้ยากดภูมิคุ้มกันอย่างต่อเนื่องเป็นการให้ยาในระยะ maintenance therapy ซึ่งแนวทางการให้ยากดภูมิคุ้มกันในปัจจุบันจะให้ยาร่วมกัน 3 รายการที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน เรียกว่า “triple-drug immunosuppressive regimen” ซึ่งประกอบด้วยยากลุ่ม calcineurin inhibitors โดยพิจารณาเลือกใช้ tacrolimus เป็นลำดับแรก ยากลุ่ม antiproliferative agents ซึ่งมักนิยมใช้ mycophenolate mofetil หรือ enteric coated mycophenolate sodium และยากลุ่ม corticosteroids ได้แก่ prednisolone สำหรับในระยะยาวอาจพิจารณาหยุดยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม corticosteroids โดยให้ยากดภูมิคุ้มกัน 2 กลุ่ม (dual therapy) ได้แก่ กลุ่ม calcineurin inhibitors และ antiproliferative agents⁴ หรือพิจารณาให้ยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineurin inhibitors เพียงรายการเดียว (monotherapy)⁵ เพื่อลดผลไม่พึงประสงค์จากยากดภูมิคุ้มกันในระยะยาว เช่น การติดเชื้อฉวยโอกาส การเกิดมะเร็ง และความผิดปกติของระบบเมแทบอลิก เป็นต้น⁴ นอกจากนี้แล้วผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับอาจพบผลไม่พึงประสงค์ต่อไตจากการใช้ยากลุ่ม calcineurin inhibitors โดยพบได้ประมาณ 1 ใน 5 ของผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายตับไปแล้ว 5 ปี ซึ่งแพทย์อาจพิจารณาใช้ยากลุ่ม mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors แทนเพื่อหลีกเลี่ยงผลไม่พึงประสงค์ต่อไต รวมถึงลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งด้วย⁶ โดยการให้ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับนั้นจำเป็นต้องอาศัยทั้งความรู้และประสบการณ์ของผู้ทำการรักษาเพื่อให้เกิดผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีที่สุด ซึ่งในบทความนี้จะกล่าว

เฉพาะการให้ยากดภูมิคุ้มกันระยะต่อเนื่องซึ่งมีโอกาสนพบได้บ่อยในการปฏิบัติงานบริบาลผู้ป่วย

การใช้ยากดภูมิคุ้มกันในระยะ maintenance therapy

การให้ยากดภูมิคุ้มกันในระยะ maintenance therapy จะเป็นการให้ยาต่อเนื่องจากระยะ induction therapy โดยในช่วงแรกหลังปลูกถ่ายตับจะให้ยากดภูมิคุ้มกันขนาดค่อนข้างสูง หลังจากนั้นหากไม่มีการปฏิเสธอวัยวะเลยป จะทำการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันลงให้เหลือในขนาดที่ต่ำที่สุดเท่าที่สามารถป้องกันการปฏิเสธอวัยวะได้ ในปัจจุบันแนวทางการให้ยากดภูมิคุ้มกันจะประกอบไปด้วยการให้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันโดยให้ร่วมกัน สูตรยาหลักที่ให้จะประกอบด้วยยากลุ่ม calcineurin inhibitors โดยเฉพาะอย่างยิ่ง tacrolimus ร่วมกับยากลุ่ม antiproliferative agents ซึ่งมักนิยมเลือกใช้ mycophenolate mofetil หรือ enteric coated mycophenolate sodium และให้ oral corticosteroids ได้แก่ prednisolone ในช่วงแรกหลังปลูกถ่ายตับ จากนั้นลดขนาดการใช้ prednisolone ลงตามลำดับ (taper dose) แล้วหยุดเดือนที่ 3 หลังปลูกถ่ายตับ⁷ ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับบางกลุ่ม เช่น autoimmune liver disease หรือผู้ป่วยที่เคยมีภาวะปฏิเสธตับ แพทย์อาจพิจารณาให้ prednisolone ต่อเนื่องเพื่อลดความเสี่ยงในการกลับมาของโรคเดิม (recurrence disease) และลดความเสี่ยงการเกิดภาวะปฏิเสธตับ⁸ นอกจากนี้มีการพิจารณาใช้ยากลุ่ม mTOR inhibitors ในผู้ป่วยที่เกิดผลไม่พึงประสงค์จากยากลุ่ม calcineurin inhibitors เช่น ผลไม่พึงประสงค์ต่อไต หรือ การเกิดมะเร็งบางชนิด เป็นต้น³

ยากดภูมิคุ้มกันในระยะ maintenance therapy ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันแบ่งออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ ได้แก่

1. Calcineurin inhibitors (CNIs) ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ cyclosporin (CsA), tacrolimus (FK506, TAC)
2. Antiproliferative agents ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ mycophenolate mofetil (MMF), enteric coated

mycophenolate sodium (EC-MPS), azathioprine (AZA)

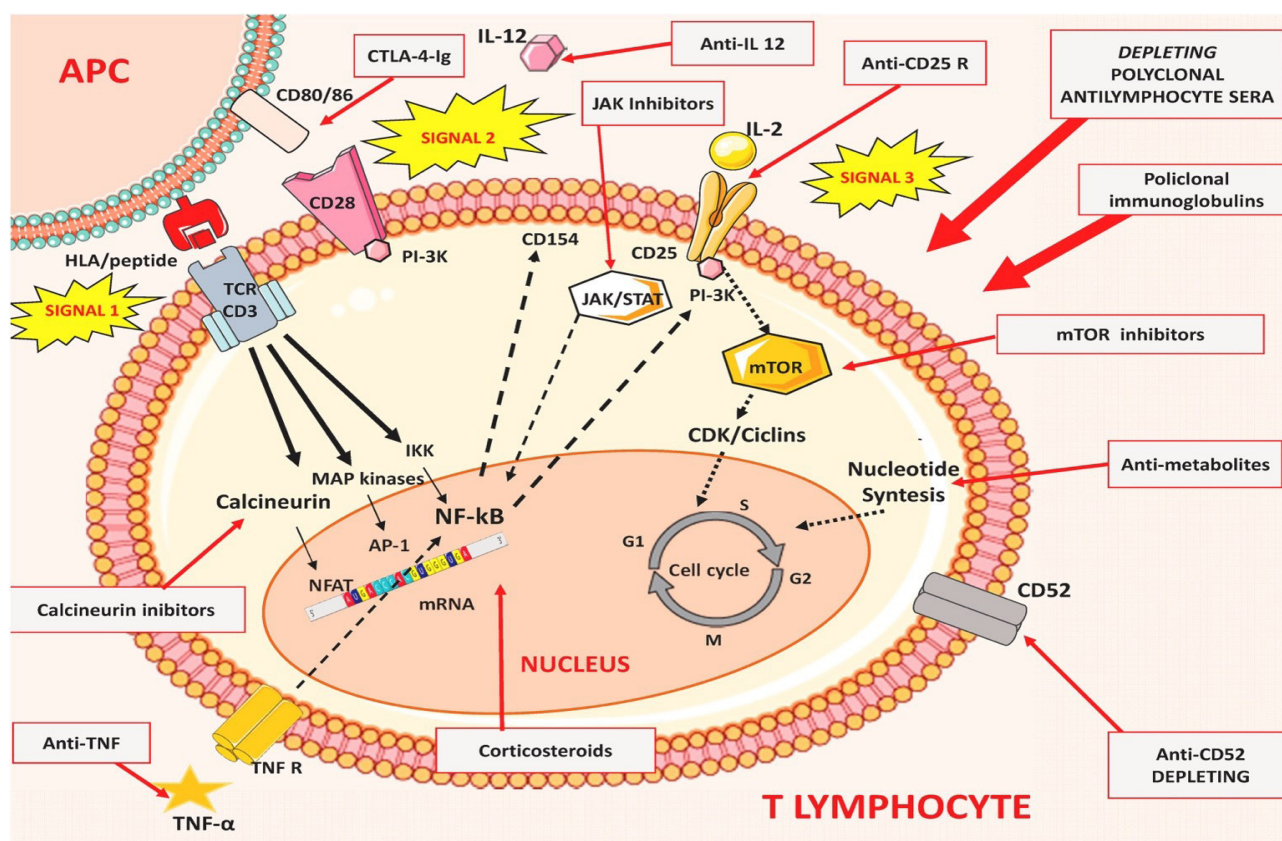
3. Mammalian target of rapamycin inhibitors (mTORi) ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ sirolimus (SIR), everolimus (EVR)

4. Corticosteroids ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ prednisolone

กลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (alloimmune response) ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ

การปลูกถ่ายตับเป็นการผ่าตัดนำตับเดิมที่ไม่สามารถใช้งานได้แล้วออกจากร่างกายของผู้รับอวัยวะ

ทั้งหมดแล้วใส่ตับใหม่ที่สามารถทำงานได้ของผู้บริจาค กลับเข้าไปในตำแหน่งเดิม (orthotopic liver transplant) กลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (alloimmune response) แสดงดังรูปที่ 1 เมื่อมีอวัยวะใหม่ในร่างกายของผู้รับอวัยวะจะเกิดกระบวนการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ผ่าน antigen presenting cells (APCs) เช่น dendritic cells macrophages นำเสนอ donor antigens ผ่าน HLA molecule ต่อ T-cell receptor ของผู้รับอวัยวะ เป็น signal 1 ของการกระตุ้น T-cell จากนั้นจะมีการส่งสัญญาณไปกระตุ้นการจับกันระหว่าง CD80/86 ของ APCs และ CD28 ของ T-cell เป็น signal 2 หลังจากการกระตุ้น signal 1 และ signal 2 จะมีการกระตุ้น



รูปที่ 1 กลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันโดย antigen presenting cells (APCs) นำเสนอ donor antigens ต่อ T-cell ของผู้รับอวัยวะผ่านทาง signal 1 และ signal 2 เกิดการสร้าง interleukin-2 ไปกระตุ้นให้ T-cell ผ่าน signal 3 เกิดกระบวนการ T-cell proliferation แล้วไปทำลายอวัยวะใหม่ ส่งผลให้เกิดการปฏิเสธอวัยวะ¹⁰ (เอกสารอ้างอิงหมายเลข 10 อนุญาตให้นำรูปไปใช้ CCBY)

transcription factors ที่อยู่ใน nucleus ของ T-cell ได้แก่ nuclear factor of activated T-cells (NF-AT), activating protein 1 (AP-1) และ nuclear factor- κ B (NF- κ B) ผ่าน 3 เส้นทางส่งสัญญาณ ได้แก่ 1) calcineurin pathway 2) mitogen-activated protein kinase (MAP kinase) 3) IKK pathway ส่งผลให้เกิดการสร้าง interleukin-2 (IL-2) ไปจับกับ CD-25 เป็น signal 3 กระตุ้น mTOR pathway และ cell cycle เกิด T-cell proliferation ไปทำลายตับใหม่ที่ปลูกถ่าย ส่งผลให้เกิดภาวะปฏิเสธตับ ดังนั้นยากดภูมิคุ้มกันจะออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับหรือกระบวนการต่าง ๆ ใน T-cell เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการปฏิเสธอวัยวะ^{9,10}

• Calcineurin inhibitors (CNIs)

Cyclosporin (CsA)

Cyclosporin เป็นยากดภูมิคุ้มกันตัวแรกในกลุ่ม calcineurin inhibitors เริ่มมีการใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1983 ซึ่งถือว่าเป็นยากดภูมิคุ้มกันประสิทธิภาพสูง ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยและอวัยวะเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก cyclosporin ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ T-cell โดยจับกับ cyclophilin (หรืออีกชื่อหนึ่งคือ immunophilin) เป็น cyclosporin-cyclophilin complex และไปจับกับ enzyme calcineurin ส่งผลให้เกิดการยับยั้งกระบวนการ dephosphorylation ของ NFATc (cytosolic Nuclear Factor of Activated T cells) ทำให้ NFATc ไม่สามารถเข้าไปในนิวเคลียส จึงไม่เกิดการสร้าง cytokines ต่าง ๆ ซึ่งรวมถึง interleukin-2 (IL-2) จึงลดการกระตุ้น T-lymphocytes^{10, 11} ดังรูปที่ 1

ภายหลังการรับประทาน cyclosporin จะเกิดการดูดซึมยาได้อย่างไม่สมบูรณ์ โดยปริมาณการดูดซึมมีความผันแปรค่อนข้างมากและแตกต่างกันออกไปในแต่ละบุคคล จากเดิม cyclosporin มีจำหน่ายในรูปแบบ oil-based มีค่าการดูดซึมน้อยกว่าร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ ภายหลังได้มีการพัฒนาตำรับยาให้อยู่ในรูปแบบ modified microemulsion formulation ค่าการดูดซึมยาอยู่ที่ประมาณร้อยละ 50 ค่าครึ่งชีวิตของ

cyclosporin โดยเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 8.4 ชั่วโมง (ค่าครึ่งชีวิตอยู่ในช่วง 5 ชั่วโมง ถึง 18 ชั่วโมง) เวลาในการดูดซึมยาจนถึงระดับยาสูงสุดอยู่ที่ประมาณ 1.5 ถึง 2 ชั่วโมง อาหารมีผลลดปริมาณการดูดซึมของ cyclosporin¹¹

Cyclosporin รูปแบบรับประทานเริ่มต้นให้ในขนาด 8 ± 4 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง จากนั้นการให้ยาจะปรับตามระดับยา cyclosporin ในเลือดที่จุดสูงสุดหลังรับประทานยาไปแล้ว 2 ชั่วโมง (CsA C_2 level) หรือก่อนรับประทานยา 30 นาที (CsA C_0 level) โดย target CsA C_0 level หลังปลูกถ่ายตับช่วงระยะแรกถึง 3 เดือนอยู่ในช่วง 150 – 200 ng/mL หลังปลูกถ่ายตับตั้งแต่ 3 เดือนถึง 12 เดือนอยู่ในช่วง 100 – 150 ng/mL และหลังปลูกถ่ายตับมากกว่า 12 เดือนอยู่ในช่วง 50 – 100 ng/mL¹²

Cyclosporin ถูกเปลี่ยนแปลงและกำจัดผ่านตับ โดยอาศัยกลุ่มเอนไซม์ CYP3A เป็นหลัก โดยทั่วไปจะผ่าน CYP3A4 รวมถึง cyclosporin เป็น substrate ของ P-glycoprotein (P-gp) ยาอื่นที่มีผลไปยับยั้งการทำงานของกลุ่มเอนไซม์ CYP3A หรือยับยั้งการทำงานของ P-gp จะส่งผลให้ระดับ cyclosporin ในเลือดเพิ่มขึ้น ส่วนยาที่มีผลไปเพิ่มการทำงานของกลุ่มเอนไซม์ CYP3A หรือเพิ่มการทำงานของ P-gp จะส่งผลให้ระดับ cyclosporin ในเลือดต่ำลง ถ้าหากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยาที่มีผลต่อกลุ่มเอนไซม์ CYP3A หรือ P-gp จะต้องมีการปรับขนาด cyclosporin ให้มีความเหมาะสมเพื่อไม่ให้ระดับยาในเลือดต่ำเกินไปหรือสูงเกินไป¹³

อาการไม่พึงประสงค์ส่วนมากที่พบจาก cyclosporin ขึ้นกับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องตรวจติดตามระดับ cyclosporin ในเลือด อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนมากได้แก่ มีขนขึ้นตามร่างกาย เหงือกบวม ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้น ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ มีอาการคัน รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสำคัญ คือ การเกิดพิษต่อไต จึงต้องติดตามค่าการทำงานของไตอย่างสม่ำเสมอ และการเกิด lymphoma ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการตรวจติดตามจากแพทย์อย่างต่อเนื่อง

เนื่อง¹⁴

ปัจจุบันการใช้ cyclosporin เป็นยากดภูมิคุ้มกัน ในช่วงเริ่มต้นหลังปลูกถ่ายตับ (early post-liver transplant) มีปริมาณการใช้ที่ลดลง เนื่องจากพบความเสี่ยงในการเกิดภาวะปฏิเสธตับ (acute rejection) สูงเมื่อเปรียบเทียบกับ tacrolimus ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งอัตราการรอดชีวิตและการรอดของอวัยวะที่ลดลงในระยะยาว รวมถึงผลไม่พึงประสงค์ของ cyclosporin ด้าน cosmetic เช่น เหงือกบวม ขนดก เป็นต้น อาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรับประทาน cyclosporin มักพบการใช้ cyclosporin ในกรณีผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายตับช่วงระยะเวลาก่อนที่จะมีการค้นพบและใช้ tacrolimus อย่างแพร่หลาย และตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ cyclosporin ไม่เกิดภาวะปฏิเสธอวัยวะ หรือผลไม่พึงประสงค์จาก cyclosporin ที่จำเป็นต้องได้รับการเปลี่ยนยา แพทย์ก็จะคงการให้ cyclosporin ไว้เช่นเดิม

Tacrolimus

Tacrolimus หรืออีกชื่อหนึ่งที่เป็นที่รู้จักคือ FK506 สกัดได้จากเชื้อ *Streptomyces tsukubaensis* กลไกการออกฤทธิ์ของ tacrolimus คือยับยั้งการทำงานของ T-lymphocyte โดยจับกับ intracellular protein ที่ชื่อว่า FKBP-12 เกิดเป็น tacrolimus-FKBP-12 complex จากนั้น tacrolimus-FKBP-12 complex จะไปจับกับ enzyme calcineurin ซึ่งจะยับยั้งกระบวนการ dephosphorylation และ translocation ของ nuclear factor of activated T-cell (NF-AT) เข้าสู่ nucleus ของ T-cell จึงไม่เกิดกระบวนการผลิต interleukin-2 (IL-2) ซึ่งเป็นสารที่สำคัญในการกระตุ้นการทำงานของ T-cell ดังรูปที่ 1 ซึ่ง tacrolimus มีความแรงมากกว่า cyclosporin ถึง 100 เท่า¹⁵

การดูดซึม tacrolimus ในระบบทางเดินอาหาร ภายหลังจากการรับประทานยาเกิดขึ้นไม่สมบูรณ์ และมีความผันแปรสูงระหว่างบุคคล ซึ่งค่าชีวประสิทธิผลอยู่ระหว่างร้อยละ 17-30 อาหารมีผลต่อการดูดซึมยาโดยจะลดทั้งอัตราและปริมาณการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย การ

จับกับโปรตีนในเลือดมีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 75-99 ค่าครึ่งชีวิตของ tacrolimus รูปแบบปลดปล่อยตัวยาทันที และรูปแบบออกฤทธิ์นานโดยเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 12 และ 43 ชั่วโมงตามลำดับ tacrolimus ถูกกำจัดผ่านตับโดยอาศัยเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP3A5 เป็นหลัก โดยเกิดกระบวนการ demethylation และ hydroxylation ได้เมแทบอลิต์ 8 ชนิดซึ่งหนึ่งใน metabolite ที่สำคัญคือ 13-demethyl tacrolimus ซึ่งมีรายงานว่ามียฤทธิ์เช่นเดียวกับ tacrolimus¹⁶

Tacrolimus มีจำหน่าย 2 รูปแบบ คือ รูปแบบปลดปล่อยตัวยาทันที ซึ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง และรูปแบบออกฤทธิ์นาน รับประทานเพียงวันละ 1 ครั้ง ซึ่งจะช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานของผู้ป่วย และลดความผันแปรของระดับยาในเลือด

จากการศึกษาที่มีการเปรียบเทียบการใช้ tacrolimus กับ cyclosporin พบว่า tacrolimus มีประสิทธิภาพที่ดีกว่า cyclosporin ทั้งในแง่ของอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ดีขึ้น อัตราการปฏิเสธตับลดลง โดยการเกิด lymphoproliferative disease ไม่แตกต่างกัน¹⁷ ดังนั้นในปัจจุบันจึงนิยมเลือกใช้ tacrolimus เป็นลำดับแรก

Tacrolimus มีความผันแปรของเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ที่สูง จึงต้องมีการติดตามตรวจวัดระดับยาในกระแสเลือดเฉพาะบุคคลเพื่อปรับระดับยาอย่างเหมาะสม การวัดระดับ tacrolimus ในเลือดโดยใช้ whole blood จะสามารถทำนายค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ได้ดีกว่าการใช้ plasma โดยการตรวจวัดระดับ tacrolimus ในเลือดจะวัดก่อนรับประทานยา 30 นาที (trough level concentration; C_0) ขนาดยาเริ่มต้นในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับจะพิจารณาให้ขนาด 0.1-0.15 mg/kg/day จากนั้นจะปรับขนาดยาตามระดับยาเป้าหมายในกระแสเลือด ซึ่งในช่วง 3 เดือนแรกหลังปลูกถ่ายตับต้องมีการระดับยาเป้าหมาย (target tacrolimus C_0 level) อยู่ในช่วง 8-10 ng/mL หลังจากนั้นจะลดระดับยาเป้าหมายเหลือ 5-8 ng/mL หรือต่ำกว่าขึ้นกับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปฏิเสธตับหรือผลไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เช่น ผล-

ไม่พึงประสงค์ต่อไต เป็นต้น¹⁸

Tacrolimus ถูกเปลี่ยนแปลงและกำจัดผ่านตับ โดยอาศัยเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP3A5 จึงมีโอกาสที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่าง tacrolimus กับยาอื่น ๆ ได้มาก รวมถึง tacrolimus เป็น substrate ของ P-gp ดังนั้นยาอื่นที่มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A หรือ P-gp จะส่งผลให้ระดับ tacrolimus ในเลือดเพิ่มขึ้น ส่วนยาที่มีผลเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ CYP3A หรือ P-gp จะส่งผลให้ระดับ tacrolimus ในเลือดต่ำลง หากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยาที่มีผลต่อเอนไซม์ CYP3A จะต้องมีการปรับขนาด tacrolimus ให้มีความเหมาะสมเพื่อไม่ให้ระดับยาในเลือดต่ำเกินไปหรือสูงเกินไป¹⁵

นอกจากยาที่มีผลต่อเอนไซม์ CYP3A แล้ว สมุนไพรหรือผลไม้บางชนิดก็มีผลต่อเอนไซม์ CYP3A เช่นกัน จากที่มีรายงานในปัจจุบันพบว่า grapefruit ส้มโอ และทับทิม มีผลไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A ทำให้ระดับ tacrolimus ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ส่วน St. John's wort (*Hypericum perforatum*) ซึ่งเป็นสมุนไพรที่ใช้ในภาวะด้านซึมเศร้า จะมีผลไปเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ CYP3A ทำให้ระดับ tacrolimus ในเลือดลดต่ำลง¹⁹

ผลไม่พึงประสงค์ของ tacrolimus ส่วนใหญ่จะคล้ายคลึงกับ cyclosporin ซึ่งเป็นยากดภูมิ calcineurin inhibitors เช่นเดียวกัน ผลไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ ได้แก่ ผลไม่พึงประสงค์ต่อไต ซึ่งขึ้นกับขนาดยา (dose dependent) โดยจะมีผลทำให้เส้นเลือด afferent renal arteriolar หดตัว ซึ่งส่วนใหญ่จะกลับเป็นปกติเมื่อลดขนาดยานอกจากนี้แล้ว tacrolimus ยังพบผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาท เช่น มือสั่น ปวดศีรษะ ชัก เป็นต้น พบว่าความดันโลหิตสูง ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งรวมถึงการเกิดเบาหวานภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ (post-transplant diabetes) พบว่ามีความสัมพันธ์กับการได้รับ tacrolimus มากกว่า cyclosporin นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดมะเร็ง ได้แก่ post-transplant lympho-

proliferative disorder (PTLD) และ skin cancer²⁰

• Antiproliferative agents

ยาในกลุ่มนี้ที่มีการใช้ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับ ได้แก่ mycophenolate mofetil (MMF), enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MPS) และ azathioprine ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของ T-cell และ B-cell โดยยับยั้งการสังเคราะห์ purine แบบ reversible ซึ่ง MMF และ EC-MPS ทั้งสองรายการเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะได้ mycophenolic acid (MPA) เช่นเดียวกัน โดยออกฤทธิ์อย่างเฉพาะเจาะจงกับ T-cell และ B-cell ผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) แบบ noncompetitive reversible inhibitors ซึ่ง IMPDH เป็นเอนไซม์ที่สำคัญใน de novo pathway ของการสังเคราะห์ guanine nucleotide โดยทั้ง T cell และ B cell จะเกิดกระบวนการ cell proliferation ผ่าน de novo pathway ซึ่งแตกต่างจากเซลล์อื่น ๆ ที่สามารถใช้ salvage pathway ได้²¹

MPA เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพมากกว่า และมีฤทธิ์กดไขกระดูกที่น้อยกว่า azathioprine จึงเป็นยาในกลุ่ม antiproliferative ที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน โดยให้ร่วมกับ tacrolimus ซึ่งการให้ MPA ร่วมกับยากดภูมิ calcineurin inhibitors ในระยะยาวจะสามารถลดขนาดยากดภูมิ calcineurin inhibitors ได้ เพื่อลดผลไม่พึงประสงค์ต่อไต โดยผลลัพธ์ในการรักษายังคงเหมือนเดิม อย่างไรก็ตาม azathioprine เป็นยาที่ปลอดภัยสามารถใช้ได้ในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งแตกต่างจาก MPA ที่มีผลทำให้ทารกวิรูปได้ (teratogenic effects)²¹

Mycophenolic acid (MPA)

Mycophenolic acid (MPA) เป็น active metabolite ของ MMF และ EC-MPS ขนาดยาโดยเฉลี่ยของ MMF ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับในระยะยาวอยู่ที่ครั้งละ 500 ถึง 1,000 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง โดย MMF 500 และ 1,000 มิลลิกรัม มีขนาดยาสมมูลเทียบเท่ากับ EC-MPS

360 และ 720 มิลลิกรัมตามลำดับ สำหรับการติดตามระดับ MPA ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับไม่ได้เป็นแนวทางการปฏิบัติทั่วไปเนื่องจาก MPA มีค่าการดูดซึมยาสูง และมีความผันแปรของระดับยาในเลือดต่ำ⁹

ความแตกต่างระหว่าง MMF และ EC-MPS คือตำแหน่งการดูดซึมยาและชีวประสิทธิผล โดย MMF และ EC-MPS จะดูดซึมที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กตามลำดับ เมื่อ MMF เข้าสู่ร่างกายแล้วจะถูกเปลี่ยนสภาพเป็น MPA มีค่าชีวประสิทธิผลอยู่ที่ร้อยละ 80.7-94.0 ส่วนชีวประสิทธิผลของ EC-MPS เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วเปลี่ยนสภาพเป็น MPA มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 72 อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการป้องกันการปฏิเสธอวัยวะของ MMF และ EC-MPS ไม่มีความแตกต่างกัน²¹ ซึ่งการเลือกใช้ยาในทางเวชปฏิบัติมักนิยมเลือกใช้ MMF ก่อน เนื่องจากเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและมีราคาที่ถูกกว่า EC-MPS โดยประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ส่วน EC-MPS มักเลือกใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ MMF เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลไม่พึงประสงค์ได้

อันตรกิริยาระหว่าง MMF ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ พบว่า cyclosporin จะยับยั้งกระบวนการ enterohepatic recirculation ทำให้การดูดซึมของ MMF ลดลง¹³ และ tacrolimus จะทำให้การกำจัดของ MMF ช้าลงโดยกระบวนการเปลี่ยนสภาพของ MPA ไปเป็น mycophenolic acid glucuronide (MPAG) ทำให้การดูดซึมของ MMF เพิ่มขึ้น การให้ MMF ร่วมกับ antacid เช่น magnesium aluminium ก็ส่งผลลดการดูดซึม MMF ได้ จึงควรให้ห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง นอกจากนี้แล้วควรหลีกเลี่ยงการให้ cholestyramine ร่วมกับ MMF เนื่องจาก cholestyramine จะรบกวนกระบวนการ enterohepatic recirculation ทำให้การดูดซึมของ MMF ลดลง ซึ่งควรให้ห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง สำหรับ acyclovir และ ganciclovir อาจแย่งการขับออกกับ MPAG ผ่านกระบวนการ tubular secretion ทำให้ทั้ง MPAG และ antiviral agents สูงขึ้นในร่างกาย อาจพบอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะกด

ไขกระดูกเพิ่มขึ้นได้²²

ผลไม่พึงประสงค์หลักของ MPA ได้แก่ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร และภาวะกดไขกระดูก โดยพบอาการท้องเสียได้บ่อยซึ่งขึ้นกับขนาดยา และยังพบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดเกร็งท้องได้ การเลือกใช้ EC-MPS แทน MMF สามารถช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้ นอกจากนี้แล้วอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น การติดเชื้อ cytomegalovirus เป็นต้น⁹

• Mammalian target of rapamycin inhibitors (mTORi)

ยากลุ่ม mTORi ที่มีการใช้ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับในปัจจุบันมี 2 รายการ ได้แก่ sirolimus และ everolimus โดย sirolimus เป็นยาตัวแรกในกลุ่มนี้ที่ได้รับการรับรองในปี ค.ศ. 1999 จากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศไทย สหรัฐอเมริกา และขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยปี ค.ศ. 2002 ส่วน everolimus ได้ขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยปี ค.ศ. 2010 สำหรับผู้ป่วยปลูกถ่ายไต และได้ขึ้นทะเบียนรับรองการใช้ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับปี ค.ศ. 2013 ปัจจุบันการศึกษาด้านประสิทธิภาพเปรียบเทียบระหว่าง sirolimus และ everolimus ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับมีอยู่อย่างจำกัด แต่การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการกดภูมิคุ้มกันระหว่าง sirolimus และ everolimus ในคนไข้ปลูกถ่ายอวัยวะอื่น ได้แก่ ไต และหัวใจ พบว่ามีอัตราการปฏิเสธอวัยวะไม่แตกต่างกัน²³ ยากลุ่ม mTORi ทั้ง sirolimus และ everolimus ในทางปฏิบัติจะเป็นทางเลือกแทนยากลุ่ม CNIs เพื่อหลีกเลี่ยงผลไม่พึงประสงค์ต่อไต¹² โดยหากพิจารณาเลือกใช้ยากลุ่ม mTORi แนะนำให้เริ่มหลังจากปลูกถ่ายตับไปแล้วอย่างน้อย 30 วัน เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงของการเกิด hepatic artery thrombosis²⁴

Sirolimus และ everolimus ออกฤทธิ์โดยการจับกับ FK506 binding protein (FKBP12) เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนไปยับยั้ง mammalian target of rapamycin ในตำแหน่ง signal 3 ของการกระตุ้น T-cell

ส่งผลให้ T-cell ไม่เกิดการแบ่งตัว ดังรูปที่ 1 แม้ว่ายาในกลุ่ม mTORi กับ tacrolimus ออกฤทธิ์ที่โปรตีนชนิดเดียวกัน แต่เมื่อเกิดสารประกอบเชิงซ้อนก็จะไปยับยั้งคนละตำแหน่งของ T-cell ทำให้เมื่อใช้ร่วมกันจะเป็นการเสริมฤทธิ์ของการกดภูมิคุ้มกัน^{24,25}

Sirolimus มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 62 ชั่วโมง จึงให้ยาวันละ 1 ครั้ง ส่วน everolimus มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นกว่า โดยมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 28 ± 7 ชั่วโมง จึงให้รับประทานวันละ 2 ครั้ง ทุก 12 ชั่วโมง เช่นเดียวกับยากกลุ่ม CNIs ทั้ง sirolimus และ everolimus ถูกเปลี่ยนสภาพผ่านกลุ่มเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP3A5 จึงต้องระวังการเกิดอันตรกิริยาเช่นเดียวกัน รวมถึงยากกลุ่ม mTORi ได้แนะนำให้มีการติดตามระดับยาในเลือดด้วย²⁵

ในปี ค.ศ. 2017 the International Liver Transplant Society (ILTS) ได้เผยแพร่รายงานการศึกษาทบทวนการใช้ everolimus ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ โดยได้ทบทวนจากวรรณกรรมต่าง ๆ มากกว่า 20 งานวิจัยและความเห็นของผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการใช้ ได้สรุปเกี่ยวกับการใช้ everolimus ในผู้ป่วยเปลี่ยนตับว่าใช้เป็น sparing immunosuppressive therapy ในผู้ป่วยที่มีผลไม่พึงประสงค์ต่อไตจากการใช้ยากกลุ่ม CNIs รวมถึงใช้ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับเนื่องจากมีแรงดัน นอกจากนี้แล้วยังแนะนำว่าไม่ควรหยุด tacrolimus จนกว่าจะได้ everolimus trough level อย่างน้อย 3 ng/mL²⁴ โดยระดับ everolimus เป้าหมายในเลือดที่แนะนำคือ 3–8 ng/mL²⁵ สำหรับการให้ tacrolimus ร่วมกับ everolimus จะต้องการระดับยาเป้าหมายในเลือดทั้ง 2 รายการที่ 3–5 ng/mL¹²

ผลไม่พึงประสงค์ของ mTORi ทั้ง sirolimus และ everolimus คล้ายคลึงกัน ที่พบบ่อยได้แก่ มีแผลในช่องปาก แผลหายช้า ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง เกิดเลือดต่ำ เป็นต้น²⁶

• Corticosteroids

Prednisolone

Prednisolone เป็นยากกลุ่ม oral corticosteroids

ที่นิยมใช้ในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายตับในระยะ maintenance therapy ออกฤทธิ์โดยการจับกับ nuclear factor-KB (NF-KB) และ activator protein 1 (AP-1) ใน nucleus ของ T-cell ซึ่งเป็น transcription factors ส่งผลต่อการสร้าง cytokines ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ เช่น interleukin-1, interleukin-6 จึงมีผลด้านการอักเสบและปรับภูมิคุ้มกันโดยลดการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวไปยังอวัยวะที่ปลูกถ่าย¹⁰ การให้ยาจะเริ่มพิจารณาให้ในขนาดสูง จากนั้นค่อย ๆ ลดขนาดยาลง จนกระทั่งสามารถงดได้ในผู้ป่วยบางรายหลังจากปลูกถ่ายตับไปแล้ว 3 – 6 เดือน แต่ในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับจากสาเหตุ autoimmune disease แพทย์จะพิจารณาให้ขนาดต่ำต่อเนื่องไปตลอดชีวิต²⁷ สำหรับในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับเนื่องจากไวรัสตับอักเสบนชนิดซี การได้ยากกลุ่ม corticosteroids ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานอาจจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด reactivation ของไวรัสได้²⁸

ผลไม่พึงประสงค์ของ prednisolone ที่สำคัญได้แก่ ภาวะยาลดการเผาผลาญอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ความดันโลหิตสูง เป็นต้น²⁶

• ยากดภูมิคุ้มกันชนิดใหม่

ยากดภูมิคุ้มกันชนิดใหม่ที่ค้นพบส่วนมากประสบความสำเร็จในกลุ่มผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ผู้ป่วยปลูกถ่ายตับ เช่น tofacitinib (กลุ่ม Janus kinase-3 inhibitors), sotrastaurin (กลุ่ม protein kinase C inhibitors), efalizumab, alefacept, belatacept และ voclosporin ซึ่งทั้งหมดไม่ประสบความสำเร็จในการศึกษาทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับ ทั้งนี้แนวทางในอนาคตสำหรับผู้ป่วยปลูกถ่ายตับจะเป็นการใช้เซลล์บำบัด (cell therapy) เช่น การใช้ dendritic cells, mesenchymal stem cells, macrophages และ regulatory T-cell ซึ่งข้อดีของการใช้เซลล์บำบัดคือทำให้ระบบภูมิคุ้มกันร่างกายที่จะไปกระตุ้นการทำลายอวัยวะที่ทำการปลูกถ่ายถูกกระตุ้นลดลง (downregulate) รวมถึงยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันไปยังตับใหม่ ทำให้ร่างกายเกิด

immune tolerance อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการใช้เซลล์บำบัดในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับอยู่ระหว่างการศึกษาทดลองซึ่งต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในอนาคต⁹

อภิปราย

การให้ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับใช้หลักการเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะอื่น เช่น ไต หัวใจ เป็นต้น คือ ให้ยาาร่วมกันหลายชนิดที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน แต่โดยภาพรวมของการให้ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับระยะยาวจะทำให้จำนวนชนิดของยา รวมถึงขนาดยา เป้าหมายระดับยาที่ต้องการน้อยกว่าการปลูกถ่ายอวัยวะอื่น เรียกได้ว่ามี immunologically privileged organ แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มยาหลักที่ใช้ ได้แก่ กลุ่ม calcineurin inhibitors หรือ mTORi ถูกเปลี่ยนสภาพผ่านกลุ่มเอนไซม์ CYP 3A4/A5 จึงมีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้มาก ซึ่งในผู้ป่วยปลูกถ่ายตับส่วนใหญ่จะได้รับยารักษาโรคร่วมหลายชนิดอยู่เดิม จึงมีโอกาสเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้

เภสัชกรจึงมีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยปลูกถ่ายตับตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการปลูกถ่ายตับ (admit for ortho-topic liver transplant) ติดตามผู้ป่วยขณะเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลจนกระทั่งจำหน่ายกลับบ้านและมาตรวจติดตามนัดต่อเนื่องที่คลินิกผู้ป่วยนอกหลังปลูกถ่ายตับ (post-liver transplant clinic) โดยเภสัชกรมีหน้าที่ในการค้นหา ประเมินแก้ไข และป้องกันปัญหาจากการใช้ยารวมถึงให้ข้อมูลสารสนเทศด้านยาแก่ทีมสหสาขาวิชาชีพ และประสานรายการยาผู้ป่วย (medication reconciliation) ซึ่งหากพบปัญหาจากการใช้ยา เภสัชกรจะแจ้งแพทย์ผู้เกี่ยวข้องรับทราบ เพื่อให้แพทย์พิจารณาต่อไป ปัญหาจากการใช้ยาที่พบบ่อยได้แก่ปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาที่มีผลต่อระดับยากดภูมิคุ้มกันในเลือด เภสัชกรจะสืบค้นข้อมูลด้านผลของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยามีผลไปเพิ่มหรือลดระดับยากดภูมิคุ้มกันในเลือด ระยะเวลาเริ่มต้นในการเกิดอันตรกิริยา ระยะเวลาที่ระดับยาคงที่ (steady state)

จากนั้นเภสัชกรจะประเมินข้อมูลและให้คำแนะนำแก่แพทย์ในการปรับขนาดยากดภูมิคุ้มกันอย่างเหมาะสม ปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เภสัชกรจะพิจารณาอาการที่เกิดขึ้นว่าสอดคล้องกับยาที่ผู้ป่วยได้รับหรือไม่ และปรึกษาแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาที่พบอย่างเหมาะสม ปัญหาความร่วมมือในการรับประทานยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งความร่วมมือในการรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน เภสัชกรจะทำการติดตามความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง การลืมรับประทานยาหรือการรับประทานยาคลาดเคลื่อนบ่อยจะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะปฏิเสธตับ ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาจะส่งผลให้เกิดภาวะตับวายและเสียชีวิตตามมาได้

ดังนั้น เภสัชกรจึงมีหน้าที่ในด้านการให้ความรู้และคำแนะนำเรื่องยากดภูมิคุ้มกัน ยารักษาโรคร่วมต่าง ๆ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจจะเกิดขึ้น วิธีการติดตามระดับยากดภูมิคุ้มกันในกระแสเลือด และอธิบายให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของความร่วมมือในการรับประทานยากดภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันการปฏิเสธตับ ทำให้ตับที่ปลูกถ่ายทำงานได้อย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตได้อย่างปกติและมีคุณภาพชีวิตที่ดี

บทสรุป

การปลูกถ่ายตับเป็นการผ่าตัดช่วยชีวิตผู้ป่วยตับวายระยะสุดท้ายเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตต่อได้ ถึงแม้ว่าการปลูกถ่ายตับมีความเสี่ยงต่อการปฏิเสธอวัยวะที่น้อยกว่าการปลูกถ่ายอวัยวะอื่น ๆ แต่ผู้ป่วยจำเป็นต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิตเพื่อป้องกันการปฏิเสธอวัยวะ ความร่วมมือในการรับประทานยาจึงเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่ง โดยยาหลักที่พิจารณาเลือกใช้ในปัจจุบันจะประกอบไปด้วย tacrolimus ร่วมกับ mycophenolate mofetil หรือ enteric-coated mycophenolate sodium และ prednisolone โดย prednisolone สามารถงดในผู้ป่วยบางรายได้ รวมถึงมีการพิจารณาใช้ยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม mTORi เช่น sirolimus หรือ everolimus เป็นทางเลือกในผู้ป่วยที่มีผลไม่พึงประสงค์ต่อไต หรือการเกิดมะเร็งที่มีความสัมพันธ์กับยากดภูมิคุ้มกัน CNIs

ซึ่งยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับจะต้องพิจารณาให้อยู่ในช่วงการรักษาที่เหมาะสม ยากดภูมิคุ้มกันบางชนิดเป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ ได้แก่ cyclosporin, tacrolimus, sirolimus และ everolimus จะมีการติดตามระดับยาอย่างต่อเนื่องให้อยู่ในช่วงการรักษาเพื่อลดความเสี่ยงของการปฏิเสธอวัยวะหรือการติดเชื้อแทรกซ้อนหากระดับยาดำหรือสูงเกินไป นอกจากนี้แล้วยังต้องระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาแบบไม่ตั้งใจ เนื่องจากยากลุ่ม

CNIs และ mTORi ถูกเปลี่ยนสภาพผ่านกลุ่มเอนไซม์ CYP 3A4/A5 จึงมีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้สูง ดังนั้นเภสัชกรจึงมีบทบาทที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วยปลูกถ่ายตับร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในด้านการให้บริบาลทางเภสัชกรรมเพื่อให้ผู้ป่วยได้ประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา รวมถึงได้ผลลัพธ์ในการรักษาทั้งในด้านอัตราการรอดของอวัยวะและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Shukla A, Vadeyar H, Rela M, Shah S. Liver transplantation: east versus west. *J Clin Exp Hepatol.* 2013; 3(3):243-53. doi: 10.1016/j.jceh.2013.08.004.
2. Rana A, Ackah RL, Webb GJ, Halazun KJ, Vierling JM, Liu H, et al. No gains in long-term survival after liver transplantation over the past three decades. *Ann Surg.* 2019;269(1):20-7. doi: 10.1097/SLA.00000000000002650.
3. Charlton M, Levitsky J, Aqel B, O'Grady J, Hemibach J, Rinella M, et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. *Transplantation.* 2018;102(5):727-43. doi: 10.1097/TP.0000000000002147.
4. Zaydfudim VM, Pelletier SJ. Towards steroid-free immunosuppression after liver transplantation. *Gut Liver.* 2016;10(4):495-6. doi: 10.5009/gnl16204.
5. Kim DG, Kim SH, Hwang S, Hong SK, Ryu JH, Kim BW, et al. Safety of tacrolimus monotherapy within 12 months after liver transplantation in the era of reduced tacrolimus and mycophenolate mofetil: national registry study. *J Clin Med.* 2022;11(10):2806. doi: 10.3390/jcm11102806.
6. Klintmalm GB, Nashan B. The role of mTOR inhibitors in liver transplantation: reviewing the evidence. *J Transplant.* 2014;2014:845438. doi: 10.1155/2014/845438.
7. Cvetkovski F, Hexham JM, Berglund E. Strategies for liver transplantation tolerance. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2253. doi: 10.3390/ijms22052253.
8. Fairfield C, Penninga L, Powell J, Harrison EM, Wigmore SJ. Glucocorticosteroid-free versus glucocorticosteroid-containing immunosuppression for liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD007606. doi: 10.1002/14651858.CD007606.pub4.
9. Panackel C, Mathew JF, Fawas N M, Jacob M. Immunosuppressive drugs in liver transplant: an insight. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(6):1557-71. doi: 10.1016/j.jceh.2022.06.007.
10. Meneghini M, Bestard O, Grinyo JM. Immunosuppressive drugs modes of action. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2021;54-55:101757. doi: 10.1016/j.bpg.2021.101757.
11. Pillai AA, Levitsky J. Overview of immunosuppression in liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(34):4225-33. doi: 10.3748/wjg.15.4225.
12. Kourkoumpetis T, Levitsky J. Immunosuppressive drug levels in liver transplant recipients: impact in decision making. *Semin Liver Dis.* 2019;39(4):414-21. doi: 10.1055/s-0039-1688443.
13. Monostory K. Metabolic drug interactions with immunosuppressants. In: Tsoulfas G, editor. *Organ donation and transplantation - current status and future challenges.* London: IntechOpen Limited; 2018. doi: 10.5772/intechopen.74524.

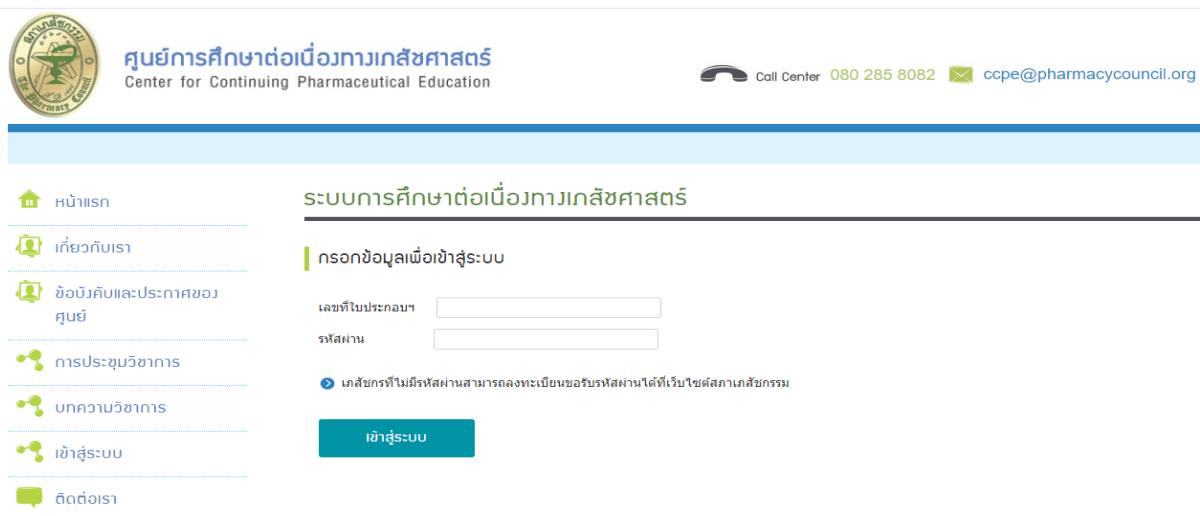
14. Schrem H, Lück R, Becker T, Nashan B, Klempnauer J. Update on liver transplantation using cyclosporine. *Transplant Proc.* 2004;36(9):2525-31. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.10.023.
15. Di Maira T, Little EC, Berenguer M. Immunosuppression in liver transplant. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2020;46-47:101681. doi: 10.1016/j.bpg.2020.101681.
16. Staatz CE, Tett SE. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in solid organ transplantation. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(10):623-53. doi: 10.2165/00003088-200443100-00001.
17. McAlister VC, Haddad E, Renouf E, Malthaner RA, Kjaer MS, Gluud LL. Cyclosporin versus tacrolimus as primary immunosuppressant after liver transplantation: a meta-analysis. *Am J Transplant.* 2006;6(7):1578-85. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01360.x.
18. Brunet M, Van Gelder T, Åsberg A, Haufroid V, Hesselink DA, Langman L, et al. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus-personalized therapy: second consensus report. *Ther Drug Monit.* 2019;41(3):261-307. doi: 10.1097/FTD.0000000000000640.
19. Wicks SM, Lawal TO, Raut NA, Mahady GB. Chapter 28 - Interactions of commonly used prescription drugs with food and beverages. In: Bagchi D, editor. *Sustained energy for enhanced human functions and activity.* Academic Press - Elsevier; 2017. p. 465-77. doi: 10.1016/B978-0-12-805413-0.00028-4.
20. Mehtani R, Saigal S. Long term complications of immunosuppression post liver transplant. *J Clin Exp Hepatol.* 2023;13(6):1103-15. doi: 10.1016/j.jceh.2023.06.007.
21. Ferreira PCL, Thiesen FV, Pereira AG, Zimmer AR, Fröhlich PE. A short overview on mycophenolic acid pharmacology and pharmacokinetics. *Clin Transplant.* 2020;34(8):e13997. doi: 10.1111/ctr.13997.
22. Alvarez-Elias AC, Yoo EC, Todorova EK, Singh RN, Filler G. A retrospective study on mycophenolic acid drug interactions: effect of prednisone, sirolimus, and tacrolimus with MPA. *Ther Drug Monit.* 2017;39(3):220-8. doi: 10.1097/FTD.0000000000000403.
23. Klawitter J, Nashan B, Christians U. Everolimus and sirolimus in transplantation-related but different. *Expert Opin Drug Saf.* 2015;14(7):1055-70. doi: 10.1517/14740338.2015.1040388.
24. De Simone P, Fagioli S, Cescon M, De Carlis L, Tisone G, Volpes R, et al. Use of everolimus in liver transplantation: recommendations from a working group. *Transplantation.* 2017;101(2):239-51. doi: 10.1097/TP.0000000000001438.
25. Shihab F, Christians U, Smith L, Wellen JR, Kaplan B. Focus on mTOR inhibitors and tacrolimus in renal transplantation: pharmacokinetics, exposure-response relationships, and clinical outcomes. *Transpl Immunol.* 2014;31(1):22-32. doi: 10.1016/j.trim.2014.05.002.
26. Noble J, Terrec F, Malvezzi P, Rostaing L. Adverse effects of immunosuppression after liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2021;54-55:101762. doi: 10.1016/j.bpg.2021.101762.
27. Campsen J, Zimmerman MA, Trotter JF, Wachs M, Bak T, Steinberg T, et al. Liver transplantation for autoimmune hepatitis and the success of aggressive corticosteroid withdrawal. *Liver Transpl.* 2008;14(9):1281-6. doi: 10.1002/lt.21525.
28. Klintmalm GB, Davis GL, Teperman L, Netto GJ, Washburn K, Rudich SM, et al. A randomized, multicenter study comparing steroid-free immunosuppression and standard immunosuppression for liver transplant recipients with chronic hepatitis C. *Liver Transpl.* 2011;17(12):1394-403. doi: 10.1002/lt.22417.

คำชี้แจง

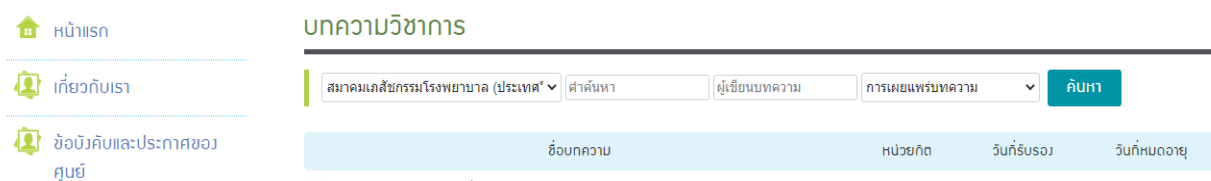
การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ในเว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูล
ดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่าน
เกณฑ์

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ปีที่ 34 ฉบับที่ 3 ก.ย. - ธ.ค. 2567

Vol 34 No 3 Sep - Dec 2024